

temps de la maladie on est obligé, pour pouvoir l'examiner, de l'évacuer à l'aide de la sonde, parce que le malade la laisse écouler involontairement. Toujours elle a manifesté une réaction acide, son poids spécifique varie de 1012 à 1024; elle ne présente d'abord que d'une manière douteuse les réactions du pigment biliaire, plus tard la présence de ce dernier peut être rendue évidente. Les remarquables changements dans la composition de l'urine, l'apparition de quantités considérables de leucine, de tyrosine et de matières extractives particulières, de plus la disparition progressive de l'urée et des phosphates calcaires, que nous ont fait constater les *observations* XVII et XVIII, sont des phénomènes qui jusqu'ici ne se sont présentés dans aucune autre maladie. Ils nous annoncent des anomalies profondes, longtemps inconnues, dans les transformations de la matière, et si, comme je n'en puis douter, l'observation ultérieure prouve qu'ils sont constants (1), ils promettent de fournir d'importantes données sur les transformations que subissent les matières albuminoïdes, lorsque le foie cesse d'être actif. La particularité la plus intéressante que présente l'urine, au point de vue clinique, consiste dans un précipité vert-jaune, qui se fait par le refroidissement. A l'œil nu, et mieux encore à l'aide du microscope, on peut se convaincre qu'il diffère de tous les autres sédiments. La planche III, fig. 4 de l'*Atlas*, montre la disposition de l'urine desséchée. Quant à des preuves plus précises, elles ne peuvent être fournies que par une analyse chimique faite avec soin.

Il faut encore noter que de temps en temps on trouve passagèrement dans l'urine de petites quantités d'albumine.

VII. *Système nerveux*. — Des troubles de l'innervation n'ont jamais manqué d'être notés comme symptômes caractéristiques. Presque partout ils présentaient dans leurs traits essentiels un aspect semblable, quoique dans les détails on ne pût méconnaître quelques différences. En général, on peut les diviser en deux périodes, celle d'excitation et celle de dépression, caractérisées, la première par le délire nerveux, souvent aussi par des convulsions, la deuxième par un coma, qui augmente progressivement et mène peu à peu à la paralysie cérébrale. Rarement, dans le sixième des cas environ, le stade d'excitation faisait défaut, et les malades tombaient

(1) Ces changements ont en effet été retrouvés dans l'immense majorité des cas; ils paraissent cependant manquer quelquefois. Dans une observation de Wadham (*The Lancet*, 1872, March) on ne trouva ni leucine ni tyrosine. Dans un cas de Riess (*Zwei Fälle von Hepatitis diffusa, aus den Charité-Annalen*, t. XII), les urines ne présentèrent ni leucine, ni tyrosine, ni urée. On ne trouva pas non plus ces substances dans le foie.

d'emblée dans la prostration typhique, qui menait à la perte complète de la connaissance, à la somnolence et enfin au coma.

Les troubles nerveux sont précédés d'une céphalalgie intense, qu'accompagnent de la tristesse et de l'agitation. Bientôt après commence le délire ordinairement bruyant et furieux; c'est par exception seulement qu'il est tranquille et ne se manifeste que par des propos décousus. Les malades inquiets s'agitent, se plaignent à haute voix, et poussent de temps en temps un cri inarticulé; assez souvent, ils tombent dans des paroxysmes maniaques.

Ce caractère du délire des ictériques paraît avoir été déjà connu des anciens. Hippocrate dit: « Les fous par l'effet de la pituite sont paisibles, et ne crient ni ne s'agitent; les fous par l'effet de la bile, sont batteurs, malfaisants, et toujours en mouvement (1). » Ailleurs Hippocrate (2) dit encore: « Les fous par l'excès de la bile sont criards, malfaisants, toujours en mouvement, toujours occupés à faire quelque mal. »

Baillou (3) note aussi: « Voix plaintive et lamentable, aphonie. »

Le délire a été 10 fois, par conséquent dans le tiers des cas, accompagné de convulsions. Tantôt celles-ci étaient générales occupant tout le système musculaire, semblables à celles de l'épilepsie et, souvent, commençant comme elles par un cri aigu; tantôt elles consistaient en un tremblement musculaire très-étendu, semblable à celui du frisson; tantôt enfin, il existait seulement des contractions des muscles de la face, du col ou des extrémités, qui se traduisaient par des sanglots, des grincements de dents, etc., etc.

Dans quelques cas, on a pu observer le trismus, et de temps en temps des spasmes tétaniques.

Le délire et les convulsions font ordinairement, vers la fin de la maladie, place à une stupeur qui, bientôt, dégénère en un coma profond, dont ne peuvent tirer ni les appels faits au malade, ni les secousses qu'on lui imprime. L'état des pupilles n'est nullement constant; dans beaucoup de cas elles restent normales et sont impressionnables à la lumière. Il en fut ainsi dans les observations qui me sont propres et dans celles de Frey, etc. Dans d'autres cas, elles sont dilatées et immobiles, il est très-rare de les voir rétrécies. La vue en jaune ne s'est produite qu'exceptionnellement.

(1) Hippocrate, *Discours sur la folie*. Œuvres, trad. Littré. Paris, 1861, t. IX, p. 385.

(2) Hippocrate, *De la maladie sacrée*. Œuvres, trad. Littré. Paris, 1849, t. VI, p. 389.

(3) Baillou, *Épidémies et éphémérides*, traduites du latin, par Prosper Yvaren, liv. II, p. 448. Paris, 1858, *Constitution de l'été de l'année 1579*.

Les troubles nerveux paraissent d'habitude en même temps que la coloration ictérique de la peau, et ils attirent plutôt l'attention de l'observateur que ne le fait la faible teinte jaune, qui colore la conjonctive et les ailes du nez. Parfois les rapports sont changés, l'ictère persiste pendant 2, 5, 8, 14, 17 et même 21 jours, sans que les centres nerveux interviennent en rien; mais tout à coup la scène change, et un ensemble de symptômes menaçants éclate.

IV. — Durée et terminaison.

Les symptômes que nous venons d'énumérer parcourent ordinairement en peu de jours leur stade de développement; la plupart du temps tout est fini dans la première semaine, et il est rare de voir la maladie se prolonger deux, trois ou même quatre septénaires. Dans ces cas, c'est à l'ictère en apparence bénin du stade prodromique, qu'est due la cause de cette prolongation de la durée. Presque toujours la maladie est terminée cinq jours après que les accidents caractéristiques ont éclaté, quelquefois même 12 ou 36 heures après. Dans 28 cas (il y en eut trois où le début ne put être fixé), la maladie s'est terminée par la mort :

Pendant la 1 ^{re} semaine, 31 fois.	Pendant la 3 ^e semaine, 5 fois.
— 2 ^e — 6 —	— 4 ^e — 4 —

Presque toujours l'issue a été fatale; cette terminaison s'est montrée si constante, que les rares observations où l'on parle de guérison doivent par cela même éveiller le doute sur leur authenticité, d'autant plus, que la plupart datent d'une époque où l'on ne possédait encore que très-peu de faits de cette espèce, et où il n'existait aucune description assez précise de la maladie pour en rendre le diagnostic assuré. Griffin (1) rapporte deux cas, Hanlon (2) en cite un, où la terminaison fut favorable; Budd parle aussi d'une guérison, qui se fit, bien que déjà eussent apparu des selles sanglantes, des douleurs dans les hypocondres, du hoquet et le coma. En 1844, j'ai traité avec succès une dame âgée de 40 ans, atteinte d'un ictère compliqué d'accidents semblant indiquer une atrophie commençante du foie; mais je n'oserais affirmer positivement qu'il s'agissait véritablement de cette sorte d'affection. Dans ce cas, en même temps qu'un ictère léger, apparurent le délire et une somnolence typhique; l'hypocondre droit devint douloureux, l'obscu-

(1) Griffin, *Dublin med. Journal*, 1834, t. IV, 12.

(2) Graves, *Clinique médicale*, trad. par Jaccoud. Paris, 1863.

rité du son hépatique diminua et disparut à l'épigastre; la rate était tuméfiée. En outre, le pouls variait de 88 à 104, les selles étaient difficiles et décolorées, il y eut des épistaxis fréquentes. Au bout de huit jours la malade se rétablit lentement. Comme moyens thérapeutiques j'eus recours aux drastiques et aux acides minéraux.

Lorsque les lésions anatomiques, que nous regardons comme la base de cette affection, sont déjà portées très-loin, et que la majeure partie des cellules hépatiques est détruite, il est facile de comprendre qu'il ne faut point compter sur une guérison.

La prognose est donc de toute façon des plus fâcheuses.

V. — Anatomie pathologique.

Les changements matériels que, dans les autopsies, nous avons trouvés comme substratum des phénomènes que nous venons de décrire, sont de plusieurs espèces; en dehors de l'ictère il n'y a de constant que les lésions du foie, et immédiatement après que celles de la rate. Toutes les autres anomalies sont variables, elles peuvent manquer sans que, pour cela, pendant la vie l'ensemble des symptômes soit modifié.

I. *Foie*. — Nous regardons le foie comme le foyer proprement dit de la maladie, comme la source d'où dérivent les autres désordres. Dans tous les cas, le foie était notablement diminué de volume: on estimait cette diminution au tiers, à la moitié et même aux deux tiers de la grosseur normale. Toutefois ce n'est que rarement que l'on a fait des mensurations et des pesées. Bright a vu le poids réduit à 2 livres 23 onces, une fois même à 19 onces seulement; j'ai trouvé 0^k,82 dans deux cas et un poids relatif de 1 : 68,5 et de 1 : 54,2, ce qui annonce une diminution de plus de moitié.

Le volume de l'organe est rapetissé dans toutes ses dimensions, surtout dans son épaisseur, la glande s'aplatit. Son enveloppe devient opaque et se ride, le parenchyme est mollasse et fané, il ne peut plus résister à son propre poids et s'affaisse en se repliant sur la colonne vertébrale.

La coupe de l'organe, dans les endroits où l'affection est le plus avancée, dans le lobe gauche ordinairement, a une couleur jaune d'ocre ou analogue à la rhubarbe, les vaisseaux sanguins sont vides, et, la plupart du temps, on ne peut plus reconnaître l'aspect lobulé (*Atlas*, pl. III, fig. 2). Dans d'autres endroits, où la lésion est moins avancée, une partie des capillaires est remplie de sang; çà et là se trouvent des extravasations, ou leurs résidus, sous forme de cristaux d'hématoïdine, etc., etc. Entre les lobules entourés de vais-

seaux hyperhémisés (*Atlas*, pl. III, *fig. 1*), se trouve engagée une masse d'un jaune gris sale, qui les sépare les uns des autres. Plus tard, l'hyperhémie capillaire rétrograde, le volume des lobules décroît, leur couleur devient plus jaune, pendant que la substance grise interlobulaire domine de plus en plus (*Atlas*, pl. III, *fig. 1 sur les bords*). Peu à peu, cette dernière disparaît dans les endroits où le marasme de la glande est le plus apparent, l'organe prend un ton jaune plus égal et la distinction entre les lobules s'efface progressivement. Dans l'appareil vasculaire du foie, dans le tronc et les rameaux de la veine porte, des artères et des veines hépatiques, il ne se produit pas d'anomalie essentielle; ces vaisseaux contiennent seulement de petites quantités d'un sang ténu; dans les veines hépatiques j'ai trouvé, à côté de corpuscules sanguins bien conservés, des faisceaux et des groupes de tyrosine cristallisée (*Atlas*, pl. II, *fig. 2*). Les tentatives d'injection ont été sans succès; de la gélatine injectée dans les veines hépatiques et dans la veine porte s'extravasait sans pénétrer dans les capillaires, probablement parce que les parois délicates des vaisseaux, par suite de la destruction des cellules glandulaires, avaient perdu leurs supports. Sur des tranches minces de l'organe on voyait évidemment que la masse injectée, après avoir rempli seulement les capillaires les plus rapprochés de la veine centrale, s'épanchait ensuite dans le parenchyme (*Atlas*, pl. III, *fig. 6*). Le centre du lobule est d'une couleur jaune sale et présente çà et là des agrégats bruns de leucine; à la périphérie on n'aperçoit que des gouttes de graisse d'une teinte gris-bleu. Là où l'œuvre de la maladie est terminée, on ne peut plus découvrir de cellules hépatiques; à leur place on trouve des granules bruns et des particules plus volumineuses de matière colorante, des gouttes de graisse et des corps isolés analogues aux noyaux de cellules, mêlés souvent à des aiguilles de tyrosine et à des globules de leucine. Dans les endroits seulement où l'altération morbide est restée à une période moins avancée, on retrouve des cellules isolées, chargées de graisse ou de pigment; il en est ainsi, par exemple, pour le bord obtus du lobe droit. Dans les 17 observations d'atrophie aiguë du foie recueillies dans ces derniers temps, la destruction des cellules hépatiques est toujours constatée; l'organe ne fut point examiné sous ce point de vue dans les observations antérieures.

La vésicule biliaire a été trouvée vide la plupart du temps; elle contenait seulement une quantité minime de mucus gris ou d'un fluide trouble d'un jaune pâle, rarement de couleur brune ou ver-

dâtre. Les canaux excréteurs, qui du reste n'étaient obstrués par aucun obstacle, ne renfermaient pas non plus de fluide biliaire; leur muqueuse était généralement grise et leur calibre semblait rétréci.

Sur un sujet mort d'atrophie aiguë du foie dans le service du professeur Sée, à la Charité, Cornil (1) a pu suivre les canalicules biliaires intra-lobulaires, en quelque sorte disséqués par la disparition des cellules du foie, dans la moitié extérieure des lobules. Il les a trouvés tapissés, ainsi que les canalicules extra-lobulaires, de cellules cubiques.

II. *Rate*. — A côté de l'émaciation du foie, dans la majorité des cas, on trouve la rate notablement hypertrophiée et gorgée de sang. Sur 23 cas où cet organe fut attentivement examiné, on le trouva tuméfié 19 fois; 3 fois il était normal, 1 fois il était petit. Quand l'intumescence fait défaut, cela provient de causes qui peuvent être constatées, comme un épaissement de la capsule ou bien des hémorragies profuses par les racines de la veine porte. Dans quelques cas on a trouvé aussi les glandes mésentériques tuméfiées (2).

III. *Estomac et intestin*. — L'estomac et l'intestin n'ont offert aucune altération essentielle dans leur texture, la muqueuse était çà et là ecchymosée; il n'existait pas d'ulcération profonde des glandes solitaires ou des plaques de Peyer. Le contenu de l'intestin consistait soit en matières fécales sèches et pâles, soit en masses noires, semblables au goudron, dans lesquelles le microscope ne pouvait plus retrouver aucun corpuscule sanguin intact. Le système vasculaire, dans son organe central et dans les troncs principaux, n'avait rien d'anormal, à l'exception de la coloration jaune de la membrane interne et de la flaccidité des fibres musculaires cardiaques. Le sang n'offrait rien de constant: tantôt il était d'un violet sombre, et imparfaitement coagulé; tantôt au contraire des coagulums fibrineux, denses et résistants s'en étaient séparés; dans le ventricule droit la proportion des globules blancs était augmentée. Un fait bien plus important, c'est la présence de grandes quantités de leucine et d'urée (3) (*Observ. XVIII*). On doit encore noter les extravasations sanguines dans divers organes et divers tissus. Dans plus de la moitié des cas elles ont été observées; c'est dans le domaine de la veine porte à la surface de la muqueuse gastro-intestinale,

(1) Cornil, *Arch. de physiol. norm. et pat.*, t. IV, p. 402.

(2) Buhl, et *Observ. XXI*.

(3) On n'a malheureusement pas encore examiné s'il y avait d'autres produits anormaux, comme des sels ammoniacaux, etc.

qu'elles sont le plus fréquentes. Elles se font plus rarement remarquer dans l'épaisseur des tissus de ces organes, sous la séreuse de l'intestin, entre les feuillettes du mésentère et de l'épiploon. Ces extravasations peuvent encore avoir lieu dans le tissu cellulaire rétro-péritonéal, sous la plèvre et l'épicarde; souvent les épanchements dans les cavités séreuses sont sanguinolents. Il est plus rare de rencontrer des épanchements sanguins dans le parenchyme des organes, comme dans les poumons, dans les reins, etc.

IV. *Reins.* — On n'a pas accordé aux reins toute l'attention qu'ils méritent. Outre le dépôt de pigment consécutif à l'ictère, j'ai trouvé l'épithélium des glandes infiltré de granules et en grande partie envahi par la dégénérescence graisseuse; le tissu lui-même était mollassé et flétri. Dans la plupart de ces cas il s'agissait des femmes enceintes; Spaeth a fait la même observation. On ne peut encore affirmer que cette altération soit générale et constante, mais les modifications spéciales éprouvées par l'urine, la disparition de l'urée, son accumulation dans le sang, et de plus, l'albuminurie passagère qu'on a pu y observer, etc., etc., prouvent que les reins participent essentiellement à l'état morbide.

V. *Système nerveux.* — Les organes centraux du système nerveux n'offrent en général aucune lésion essentielle. Dans certains cas, la substance cérébrale parut ramollie, et on remarqua principalement dans sa partie moyenne une malacie hydrocéphalique (Horaczek, Pleischl). On ne peut du reste affirmer encore que cet état soit un produit de la maladie plutôt qu'un résultat de la putréfaction commençante, ainsi que le pense Lebert. En tout cas cette altération ne peut servir à expliquer la genèse des accidents nerveux, car ordinairement elle fait défaut. Les autopsies que j'ai pratiquées moi-même ne m'ont rien montré d'anormal par rapport à la richesse sanguine et à la consistance du cerveau, quoique des troubles graves de l'innervation eussent précédé la mort.

VI. — Nature de la maladie.

Il nous reste encore à coordonner théoriquement les faits que l'observation nous a fournis; il nous faut chercher à expliquer le travail morbide dont le foie est le siège et à prouver la connexion de ce travail avec les symptômes concomitants.

L'atrophie aiguë du foie fait partie de ces états obscurs, sur la nature desquels on peut émettre les opinions les plus diverses, sans qu'aucune parvienne à obtenir l'adhésion générale. Dans aucune au-

tre maladie on ne trouve un fait analogue à celui d'une glande volumineuse, se réduisant à la moitié et même au tiers de son volume primitif, dans l'espace de quelques jours, et sans que ses vaisseaux afférents soient modifiés. Rokitansky, qui, le premier, a donné une description anatomique exacte de cette affection hépatique, voit dans cet état une colliquation biliaire. D'après lui, il se formerait dans le sang de la veine porte une quantité excessive d'éléments de bile, qui, en se séparant et en remplissant tout l'appareil vasculaire du foie, provoqueraient la colliquation hépatique. Une semblable production de bile dans la veine porte est en contradiction avec ce que nous savons sur la formation de cette sécrétion, et d'ailleurs son exagération n'expliquerait nullement la destruction de l'organe.

Henoch et Dusch font aussi dériver la disparition des cellules de l'action exercée par la bile. Le premier admet une polycholie, dont la conséquence est la réplétion de tous les canalicules les plus tenus et la compression des vaisseaux sanguins. De là résulterait d'abord une grande perturbation dans la nutrition des cellules hépatiques, et finalement leur disparition par métamorphose graisseuse. Dusch pense que la maladie a pour origine la paralysie des canaux biliaires et des vaisseaux lymphatiques, et que par suite l'organe est imbibé par la bile qui provoque la destruction des cellules. Nous ne pouvons partager aucune de ces deux manières de voir, d'abord parce qu'on ne peut prouver qu'une accumulation de la bile précède l'atrophie; ensuite parce que cette accumulation ne peut expliquer la destruction de l'organe. L'opinion d'Henoch, d'après laquelle le travail morbide débute par la polycholie, ne s'accorde nullement avec les prodromes ou, quand ceux-ci font défaut, avec les symptômes initiaux; car dans les commencements, les évacuations contiennent d'habitude peu de bile. En outre, il n'est guère facile de voir comment, alors que l'excrétion n'est nullement empêchée, l'abondance de la sécrétion pourrait arriver à dilater les canaux jusqu'aux capillaires. La paralysie des conduits biliaires et des vaisseaux lymphatiques, admise par Dusch, est tout à fait hypothétique, et ne pourrait même suffisamment expliquer la stase de la bile, parce que les canaux ne sont pourvus à leurs orifices d'aucun faisceau musculaire, et que la résorption a lieu principalement par l'intermédiaire des vaisseaux sanguins. En admettant même qu'une stase biliaire précède l'atrophie, elle ne pourrait encore expliquer l'émaciation rapide du parenchyme hépatique, car il arrive très-souvent qu'à la suite de l'occlusion du canal cholédoque, les conduits biliaires étant dilatés et remplis de bile, les

cellules soient gorgées du liquide sécrété pendant des mois entiers, sans que pour cela il se produise un état analogue à l'atrophie aiguë (*Observations* V, VI, VII, etc.). Les expériences, à l'aide desquelles Dusch a cherché à prouver que la bile dissolvait les cellules, n'ont donc qu'une valeur douteuse, en ce qui regarde la théorie de l'affection qui nous occupe; d'ailleurs, en les répétant, j'ai trouvé que les cellules pouvaient macérer des jours entiers dans la bile sans être le moins du monde dissoutes.

Buhl place l'essence de la maladie dans un état pathologique analogue au typhus; il attribue la destruction des cellules hépatiques à la même cause d'où dérivent les hémorragies concomitantes, c'est-à-dire à la dépression notable de la force du cœur et à la rapide diminution de la transformation de la matière à la périphérie; il regarde comme une atrophie aiguë commençante les modifications que subit le foie dans le typhus, la pyémie, etc.

Il est une autre théorie, opposée à celle que nous venons d'exposer, qui cherche le principe de l'atrophie aiguë du foie dans une inflammation diffuse de cette glande: ce fut Bright qui la proposa le premier et décrivit, sous le nom d'*hepatitis*, plusieurs cas de cette affection. Engel, Wedl et Bamberger se rattachèrent à cette opinion, et considérèrent la destruction des cellules comme une métamorphose, adipeuse, consécutive à un travail d'exsudation aiguë.

J'éprouve quelques scrupules à identifier la disparition des cellules hépatiques avec une métamorphose adipeuse, parce que, dans les autres glandes, dans les reins par exemple, on ne voit pas, avec cette dégénérescence de l'épithélium, se produire une destruction aussi rapide et aussi générale des cellules, et surtout parce que dans l'atrophie hépatique aiguë la graisse se dépose seulement autour des lobules (*Atlas*, pl. III, fig. 6), tandis que les cellules sont détruites jusqu'à la veine centrale. Cependant je suis forcé de partager cette manière de voir, en ce sens que, d'après mes propres observations, le point de départ de la maladie est un travail d'exsudation. Quand on examine attentivement un foie atteint d'atrophie aiguë, on trouve, presque toujours dans le lobe droit, certains points où l'état morbide n'a pas parcouru son évolution complète. C'est là qu'apparaissent des altérations semblant prouver que l'hyperhémie et l'exsudation ont précédé la destruction des éléments glandulaires et le collapsus du parenchyme. On remarque dans ces endroits non-seulement une hyperhémie considérable des capillaires, mais encore, tout autour du lobule, un large liséré grisâtre formé par une matière finement grenue, mêlée à des cellules

éparses en voie de décomposition; au contraire, dans le voisinage de la veine centrale, les cellules demeurent intactes et sont seulement imprégnées de bile. Riess (1) a observé la prolifération du tissu conjonctif autour des petites divisions de la veine porte et dans la trame des lobules; la formation du tissu nouveau était en rapport avec les différents degrés de l'altération des cellules hépatiques. Plus tard l'hyperhémie cesse, la masse grise exsudée disparaît de plus en plus, les résidus jaunes de la substance sécrétante se rapprochent, de sorte que, en même temps que l'organe subit une diminution progressive, la distinction entre les lobules finit par s'effacer complètement. La destruction des cellules, consécutive à l'exsudation, dépend en partie de leur situation au milieu des réseaux vasculaires à mailles serrées, où l'épanchement détruit rapidement les conditions nécessaires à la nutrition; elle est en partie aussi une conséquence de la délicatesse des parois cellulaires et de la tendance de leur contenu à s'altérer.

L'exsudation, qui a lieu à la périphérie des lobules, comprime de bonne heure l'origine des conduits biliaires; la sécrétion formée au centre du lobule y reste stagnante, pénètre dans les veines centrales et vient se mêler à la masse du sang. C'est ainsi que s'expliquent l'ictère, la couleur jaune-ocre du foie et l'enduit muqueux blanchâtre, qui garnit les conduits biliaires vides. On a objecté à l'opinion d'après laquelle un travail exsudatif serait la base de l'atrophie aiguë du foie, qu'il était impossible de démontrer pendant le cours de la maladie l'existence d'une tuméfaction hyperhémique. Cette objection a peu de poids, car on a rarement examiné avec soin l'état de l'organe dans la période qui précède l'ictère; en outre, une exsudation diffuse ne s'accompagne pas nécessairement d'une hypertrophie, d'autant plus qu'elle n'envahit pas ordinairement du même coup la totalité de la glande.

Une autre question à laquelle nous devons chercher à répondre est la suivante: Quelles sont les relations des symptômes accompagnant le travail morbide avec ces altérations du foie?

On vient de voir comment l'ictère se produit; il serait plus difficile d'expliquer l'origine des accidents nerveux, des hémorragies, du gonflement de la rate.

Les anomalies de l'innervation, sur lesquelles l'état du cerveau et de ses enveloppes ne donne aucun éclaircissement (2), doivent, je

(1) Riess, *Zwei Fälle von Hepatitis diffusa* (aus den *Charité-Annalen*, t. XI).

(2) Buhl croit pouvoir indiquer comme constante ici, aussi bien que dans le typhus, une atrophie aiguë du cerveau.

le crois, être rapportées aux changements survenus dans la composition du sang. Je n'accuse pas ici les éléments de la bile, car une longue série d'essais d'injections m'a convaincu de leur innocuité, mais je cherche la cause de l'intoxication du sang dans la cessation de l'activité hépatique, consécutive à la destruction des cellules, et aussi dans les troubles qu'éprouve la sécrétion des reins. La première de ces causes n'agit pas seulement sur la sécrétion biliaire; ce ne sont pas seulement certains matériaux destinés à la formation de la bile qui restent dans le sang, mais il y a, en outre, suppression de l'action exercée par un puissant organe sur les métamorphoses de la matière, et passage dans le sang des produits de la destruction de la substance glandulaire. Nous ne connaissons pas encore, dans toute son étendue, l'influence que le foie exerce sur les transformations de la matière; jusqu'à présent nous savons seulement que la formation du sucre aux dépens des substances albuminoïdes est une partie nécessaire des opérations fonctionnelles de cette glande, et nous concluons, qu'entre cette dernière et les métamorphoses matérielles, il existe des relations multiples, en nous fondant sur l'apparition, au milieu de circonstances normales ou pathologiques, d'un grand nombre d'autres substances, telles que la xanthine, l'acide urique, l'inosite, la leucine, la tyrosine, la cystine, etc., etc. Ce qui nous prouve l'importance de ces relations de l'organe, ce sont les changements remarquables que l'urine, où viennent aboutir les principaux produits ultimes de ces métamorphoses, présente lors de l'atrophie aiguë du foie. L'urée, résultat final de la décomposition des substances albuminoïdes, disparaît peu à peu entièrement; à sa place apparaît une masse de produits étrangers à l'urine normale. Les éléments solides consistent presque exclusivement en leucine, en tyrosine, et en une matière extractive particulière; l'acide urique ne s'y trouve qu'en médiocre quantité. C'est encore une question de savoir pourquoi l'urée disparaît. A-t-elle continué d'être produite, les reins cessant de la séparer; ou bien la transformation de la matière est-elle si profondément altérée, qu'il ne se forme plus d'urée comme produit final?

La quantité notable de cette substance existant dans le sang prouve qu'en tout cas son élimination est empêchée; mais nous ne devons pas en conclure qu'elle continue de se produire comme dans l'état normal, car nous ne connaissons pas même approximativement la quantité qui s'accumule dans le sang (1). En résumé, on

(1) Il est à remarquer qu'on a démontré aussi dans la fièvre jaune des quantités notables d'urée dans le sang. — Admettons que la formation de l'urée fût entravée,

doit considérer comme établi d'une manière générale que l'atrophie aiguë du foie entraîne avec elle de profondes anomalies dans la transformation de la matière, et que, quand elle existe, il circule avec le sang des substances étrangères à la composition normale de ce liquide. Quelle est celle de ces substances qui cause l'intoxication sanguine? On l'ignore; ce n'est certainement ni la tyrosine ni la leucine, car ces substances injectées dans les vaisseaux des animaux, n'ont provoqué aucun trouble de l'innervation. On paraît être plus dans le vrai en accusant la rétention des éléments de l'urine, mais là-dessus encore une réponse décisive ne pourra être donnée que par des recherches ultérieures.

Quant à la tuméfaction splénique et aux hémorrhagies, je crois pouvoir les expliquer en partie par les altérations dans la composition du sang, en partie par les troubles qu'éprouve la circulation dans les capillaires du foie privés, par la disparition des cellules, de leurs soutiens normaux; du reste les hémorrhagies, qui se font de préférence dans le domaine de la veine porte, à la surface de la muqueuse intestinale et stomacale, entre les feuillets de l'omentum et du mésentère, paraissent plaider en faveur d'une explication mécanique. Quant aux extravasations sanguines qui se produisent en d'autres endroits comme dans la peau, etc., etc., elles doivent être attribuées à une cause plus générale. Nous voyons en effet qu'on a accusé tantôt l'affaiblissement de l'action du cœur, l'atonie et la nutrition vicieuse des vaisseaux (Buhl), tantôt l'insuffisance de la fibrine (Monneret), tantôt enfin une réplétion excessive des vaisseaux consécutive à l'arrêt de la sécrétion biliaire. Je crois l'interprétation suivante plus juste: l'adhésion entre les parois vasculaires et le sang dont la composition est altérée, se modifie: de là résultent la stase et la rupture des capillaires. Déjà Cl. Bernard (1) a cherché à prouver que le sucre, qui passe du foie dans le sang, s'oppose à l'infiltration des tissus et excite la circulation. Dans

elle aurait été remplacée par des produits semblables à ceux que donnent les matières albuminoïdes dans la putréfaction ou la décomposition par les acides. L'urée ne peut être remplacée ici par la leucine et la tyrosine, parce que toutes deux sont plus pauvres en azote que l'albumine; il est donc évident, qu'à côté de ces substances, il doit s'en développer d'autres encore, qui se distinguent par une grande richesse en azote. On ne peut décider avec certitude si la matière amorphe, que l'urine contient en grande quantité, correspond à ces produits; et on ne saurait préciser davantage la cause capable d'empêcher la transformation ultérieure de cette matière en urée, etc. Il est permis de conjecturer que le ferment que le foie contient, ainsi que l'expérience l'a démontré, est indispensable à cette transformation ultérieure; mais de nouvelles recherches et l'expérimentation directe peuvent seules donner une solution à cette question.

(1) Cl. Bernard, *loc. cit.*, p. 401.