

CHAPITRE VII

DÉGÉNÉRESCENCE CIREUSE, LARDACÉE OU AMYLOÏDE DU FOIE.

I. — Historique.

Les anciens médecins n'avaient, sur cette espèce d'altération du foie, que des connaissances obscures qui, suivant les temps, éprouvèrent maintes modifications. Cet état morbide, de même que divers autres dans lesquels le volume du foie était amplifié, figurait parmi les infarctus, les obstructions ou les engorgements. Stahl et Boerhaave, dont les théories différaient d'ailleurs quant aux détails, l'attribuaient à l'accumulation du sang altéré, épaissi ou gâté, dans l'intérieur des vaisseaux. Une pareille théorie des infarctus et des obstructions ne pouvait se maintenir, en présence des connaissances, chaque jour plus claires, qu'on acquérait sur la circulation et la nutrition; on devait prévoir que l'oblitération des vaisseaux causerait non l'hypertrophie, mais bien l'atrophie de la glande; par suite on était contraint de placer le siège de la masse stagnante en dehors des vaisseaux (Bordeu). Aussitôt le nom d'*engorgement*, de *physconie* devint plus usité. Portal (1) a décrit une série de ces engorgements du foie, dont un certain nombre fait partie de l'affection que nous allons décrire; ce sont, notamment, les engorgements lymphatiques que Portal, privé de données chimiques suffisantes, a subdivisés en albumineux, gélatineux et muqueux.

Il n'y eut pas progrès, lorsque plus tard on décrivit de semblables états sous le nom d'hypertrophie du foie, ainsi que le firent Andral (2), Graves, Engel et plusieurs autres auteurs. Rokitansky (3)

(1) Portal, *loc. cit.*, p. 93. — Portal se servit déjà du nom de *dégénérescence lardacée*. Ainsi, il dit, p. 365: « J'ai trouvé le foie excessivement volumineux, réduit en une substance pareille à du lard, soit pour sa couleur, soit pour sa consistance, chez une vieille femme qui avait diverses exostoses et des ulcérations aux parties génitales. »

(2) Andral, *Clinique médicale*, t. IV, p. 251.

(3) Rokitansky, *Lehrbuch der pathologischen Anatomie*, 3^e édition, Wien, 1855.

fut le premier, qui saisit et réunit clairement les caractères essentiels de la dégénérescence lardacée, et reconnut ses relations génésiques avec certaines cachexies. Budd (1) la décrivit plus tard sous le titre d'*hypertrophie scrofuleuse du foie*, tandis que Oppolzer et Schrant (2) lui donnaient le nom de *foie colloïde*.

Les recherches ultérieures eurent principalement pour but, soit de suivre cette dégénérescence dans sa propagation aux divers tissus et organes du corps (foie, rate, glandes lymphatiques, reins, vaisseaux, muqueuses, cartilages, matière nerveuse, etc.) (3), soit d'étudier d'une manière spéciale la nature de la matière cireuse qui infiltre les tissus. Malheureusement, à ce dernier point de vue, tous les efforts furent infructueux. Virchow (4), se fondant sur la coloration bleue, que le premier il avait vu prendre aux corpuscules amyloïdes sous l'action d'une dissolution d'iode seule ou d'une solution d'iode et de l'acide sulfurique, crut devoir ranger cette substance cireuse parmi les hydrocarbures végétaux, comme la cellulose et la matière amylacée, aussi la nomma-t-il *amyloïde animale*. Au contraire, H. Meckel (5) conserva à cette affection le nom de *maladie lardacée* ou *cholestérinique*, et regarda la production de certaines matières grasses ou lardacées, surtout celle de la cholestérine, comme le caractère essentiel de cette dégénérescence. On objecta avec raison à cette opinion, que la réaction reste la même alors qu'on s'est débarrassé de la graisse; qu'elle ne se manifeste pas dans certains tissus contenant beaucoup de cholestérine; enfin, que la coloration de la graisse biliaire par la solution iodée est sensiblement différente de celle de la substance nommée amyloïde. La réaction chimique est favorable à l'avis de Virchow, seulement aucune autre preuve n'a pu être fournie par l'analyse

(1) Budd, *On diseases of the liver*. 1^{re} édition, London, 1845. — 3^e édit., 1857, p. 312.

(2) Schrant, *Over der goed en kwaadradige gezwellen*. Amsterdam, 1851; *D' Colloidgraep*, *Nederl. Weekbl.* 1853.

(3) Voyez S. Wilks, *Cases of lardaceous tumours and allied affections* (*Guy's hospit. Reports*, 1856, série 3, vol. II). — Virchow, *Ueber eine im Gehirn und Rückenmark des Menschen aufgefunden Substanz mit der chemischen Reaction der Cellulose* (*Archiv. für pathologische Anatomie*. Band VI, 1853). — *Weitere Mittheilungen über das Vorkommen der pflanzlichen Cellulose beim Menschen* (*eod. loc.*). — *Zur Cellulosefrage* (*eod. loc.*). — Voy. aussi même recueil, vol. VIII et XI: *Cellular-Pathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*. Berlin, 1859, traduction française de Picard. Paris, 1861. — 2^e tirage, Paris, 1865. — Friederich, *ibid.* — Beckmann, t. XIII, p. 94.

(4) Virchow, *Archiv für pathol. Anatom.*, t. VI, p. 135, 268 et 416.

(5) Meckel (H.), *Die Speck-oder Cholestrin-Krankheit*. *Annal. des Berliner Charité-Krankenhauses*, 1853, t. IV, Heft 2, p. 264.

élémentaire ou par la transformation en autres hydrocarbures, en sucre par exemple, transformation qui est facile avec la matière amylacée ou autres substances congénères, mais que personne n'a pu obtenir jusqu'ici avec l'amyloïde animale. Friedreich et Kekulé (1) ont trouvé que la composition élémentaire de l'amyloïde prise dans la rate, et rendue aussi pure que possible, était analogue à celle des albuminats. Schmidt (2) est, de son côté, arrivé à un semblable résultat. Quoi qu'il en soit, il est clair que ce problème n'est pas encore résolu; la nature de cette substance, qui présente ces réactions étrangères aux albuminats, reste inconnue; on peut la ranger parmi ces derniers, mais sans y être autorisé par l'analyse élémentaire. Une autre voie doit sans doute être suivie pour arriver à connaître la nature de cette substance (3).

II. — Pathogénie.

La dégénérescence cireuse du foie commence dans les cellules glandulaires ou dans les rameaux ténus de l'artère hépatique. Ses débuts sont peu marqués et passent facilement inaperçus; on remarque d'abord que le milieu des acini devient jaune rouge, transparent et plus compacte, qu'il tranche fortement avec leurs bords de couleur grise matte, de sorte que la structure acineuse apparaît plus évidente. Si l'on mouille une tranche de la glande avec la solution iodée, les points brillants et transparents deviennent d'un rouge intense, tandis que le liséré qui les environne prend seulement une teinte jaune pâle (4). Lorsque la dégénérescence continue à progresser, l'aspect brillant et cireux se propage peu à peu à toute l'étendue des lobules; ceux-ci deviennent plus gros, perdent ensuite leurs limites, et le parenchyme glandulaire présente une surface unie, d'un rouge jaunâtre, un peu brillante, qui n'est interrompue que par l'ouverture béante des vaisseaux, d'où s'échappe un sang un peu ténu (fig. 74). Le foie, dans ces endroits, présente

(1) Friedreich und Kekulé, *Zur Amyloidfrage* (Archiv für pathol. Anatom., 1859, t. XVI, p. 50).

(2) Schmidt (C.), *Ueber das sogenannte thierische Amyloid* (Ann. der Chemie und Pharmac.), 1859, t. CX, p. 250.

(3) Voyez *Nouveau Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques*, article AMYLOÏDE (Dégénérescence), par Jaccoud. Paris, 1865, t. II, p. 173.

(4) On ne peut reconnaître la dégénérescence à un faible degré, qu'au moyen de la solution iodée, qui fait ressortir les cellules et les ramuscules vasculaires isolément malades, en leur donnant une teinte rouge. Dans certains cas, la dégénérescence est limitée aux rameaux de l'artère hépatique; elle peut alors facilement rester inaperçue, si on n'a pas recours à l'iode qui la fait apparaître, sous la forme de points ou de tractus rouges.

un aspect semblable à celui du saumon coupé en tranches minces et fumé.

Cette altération de la substance glandulaire occupe tantôt des foyers isolés, gros ou petits (1), tantôt, et le plus souvent, elle s'é-

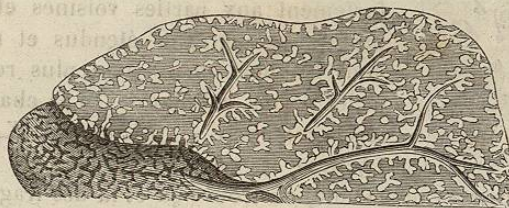


Fig. 74. — Coupe d'un foie cireux avec dépôt de graisse dans le voisinage des rameaux de la veine porte.

tend plus ou moins régulièrement dans tout l'organe; mais habituellement certains points sont plus affectés que d'autres.

Quand la dégénérescence n'atteint qu'un degré assez faible, le volume de la glande est à peine modifié et peut rester normal ou même diminuer (2); au contraire, si elle est très-avancée, le foie est notablement amplifié, il est lourd; son enveloppe lisse et luisante est tendue, sa consistance donne la sensation d'une résistance pâteuse. La forme de l'organe n'est point altérée; seulement, s'il s'est formé simultanément des dépôts de graisse, les bords deviennent arrondis et obtus. Quand il y a complication avec l'induration granulée, la surface du viscère se recouvre de rugosités plus ou moins fortes.

En suivant la marche de la dégénérescence dans les cellules en particulier, on découvre que le contenu finement grenu des cellules normales disparaît peu à peu, pour faire place à une substance claire homogène, qui finit par remplir la cavité cellulaire. Dans quelques cellules isolées on aperçoit encore le noyau tuméfié et brillant, mais dans le plus grand nombre d'entre elles on cesse de pouvoir le découvrir, et la cellule prend l'aspect d'une petite masse brillante et homogène. J'ai dessiné (fig. 75) un groupe de cellules

(1) Dans un cas, j'ai vu dans le foie seulement trois foyers isolés, dont le diamètre variait de un à 2 1/2 pouces; ils tranchaient fortement sur le parenchyme environnant, qui renfermait une assez grande quantité de graisse; le plus volumineux de ces foyers était situé sous la capsule, dans la portion convexe du lobe droit, et il pénétrait à la profondeur de un pouce environ.

(2) Sur vingt-trois cas, j'en ai trouvé trois où le volume du foie était normal, et trois où il avait diminué.

sur lesquelles on peut suivre les altérations amenées par les progrès de la dégénérescence cireuse : *a*. Le noyau est encore visible, mais gonflé et brillant. *b*. Cellules amplifiées, régulièrement pleines.

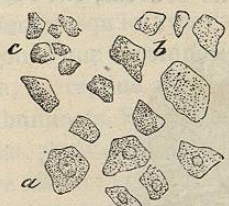


Fig. 75. — Groupes de cellules hépatiques sur lesquelles on peut suivre les métamorphoses successives qui résultent du dépôt de la matière amyloïde. — *a*, cellules dont le volume est augmenté de volume, le noyau est encore visible, mais gonflé et brillant. — *b*, transformation homogène des cellules grossies ; le noyau n'est plus visible. — *c*, débris de cellules dégénérées.

c. Fragments, résidus des cellules dégénérées. Les cellules ainsi dégénérées adhèrent fortement aux parties voisines et forment parfois des agrégats étendus et résistants, dans lesquels on ne peut plus reconnaître ni les parois cellulaires, ni la charpente du tissu conjonctif (1) (*Atlas*, pl. X, fig. 10). Lorsque la dégénérescence est déjà ancienne, on trouve çà et là des fragments anguleux, résidus des cellules dégénérées (fig. 74).

Des changements analogues à ceux qu'éprouve la substance sécrétante de la glande sont trouvés dans les petits vaisseaux ; leur paroi devient plus épaisse, raide, homogène, brillante ; leur lumière se rétrécit et assez souvent disparaît tout à fait ; alors le vaisseau représente un cylindre incolore, et il ne reste plus rien d'apparent de sa fine texture. Souvent il est difficile de décider d'où proviennent ces vaisseaux ainsi malades ; ce qu'il y a de sûr, c'est qu'on les remarque principalement là où l'artère hépatique se ramifie, et que par analogie avec ce qui se passe dans d'autres tissus tels que la muqueuse intestinale et l'épiploon, où ce travail morbide est plus facile à suivre, on est porté à croire que ce sont les ramuscules artériels qui sont les premiers atteints. Cependant j'ai vu plusieurs fois des capillaires malades qui, d'après leur situation, semblaient provenir de la veine porte et des veines hépatiques. Je n'ai pas découvert d'anomalie essentielle dans les grosses branches de ces deux dernières veines ; généralement, l'injection réussit également bien, qu'elle se fit par la veine porte ou par les veines hépatiques ; au contraire, la masse injectée par l'artère ne pénétrait pas d'habitude jusque dans les capillaires. La figure 76 représente un

(1) C'est là ce qui paraît avoir conduit Budd à admettre, bien à tort, que les cellules ne sont pas intéressées dans la dégénérescence cireuse. Il dit, p. 324 : « The foreign matter is not within the cells, but between them ; and, in advanced stages of the disease, seems completely take their place. » Le mode de développement de la dégénérescence est en opposition formelle avec cette manière de voir.

fragment de foie cireux injecté par la veine porte ; le grossissement est de huit diamètres ; dans l'*Atlas*, pl. X, fig. 3, on voit un fragment d'un autre foie dégénéré de la même manière ; ici, la veine porte et la veine hépatique ont été injectées ; les deux réseaux vasculaires sont assez bien remplis par l'injection. Dans bien des cas, l'injection ne réussit pas aussi bien, notamment quand on l'a faite par la veine hépatique. Lorsque des dépôts adipeux environnent le lobule, on a remarqué que l'injection pénétrait mieux.

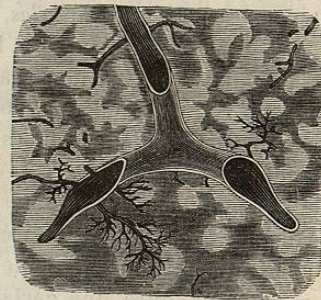


Fig. 76. — Fragment du foie de la figure 74. — La veine porte est injectée. — Grossissement : 8.

En outre, j'ai vu des rameaux dégénérés dans la muqueuse de la vésicule, et j'ai découvert de leurs ramuscules, qui se subdivisaient au loin, dans la capsule du foie.

Dans toutes les parties envahies par la dégénérescence (cellules hépatiques, substance vasculaire, tissu conjonctif), on fait naître, en mouillant avec la teinture d'iode, une couleur rouge vif, qui par l'addition d'une certaine quantité d'acide sulfurique, devient plus intense encore, ou bien tourne au violet sale et plus rarement au bleu (1) (*Atlas*, pl. X, fig. 4 et 5, ainsi que fig. 8, 9, 10).

Les portions du foie qui ne sont pas atteintes par la dégénérescence se distinguent d'habitude par la grande quantité de sang qu'elles contiennent, ainsi que par leur mollesse et leur humidité. Leurs cellules se séparent facilement les unes des autres ; elles ont conservé leur structure normale, et contiennent rarement beaucoup de pigment ; plus fréquemment, les cellules situées à la circonférence des lobules ont subi la dégénérescence graisseuse ; cela n'arrive qu'exceptionnellement à celles qui occupent le centre (*Atlas*, pl. X, fig. 4).

Assez souvent on trouve la dégénérescence cireuse du foie combinée avec une autre affection de cet organe, le plus ordinairement avec d'abondants dépôts adipeux. J'ai surtout observé cette combinaison dans la tuberculisation pulmonaire. J'ai vu alors de nombreux lobules, situés à la périphérie de la glande et au voisinage des grosses branches de la veine porte, présenter une couleur

(1) En général, on voit rarement se produire dans le foie la coloration en bleu de la substance cireuse.

blanche grisâtre et contenir beaucoup de graisse, tandis que des parties plus profondes et celles qui avoisinaient les veines hépatiques offraient l'aspect rougeâtre et transparent, ainsi que la consistance du foie cireux (*Atlas*, pl. X, 4 et *Observation* LIV). Dans de semblables circonstances, le foie est ordinairement très-gros, ses bords deviennent obtus et arrondis.

Une deuxième espèce de combinaison a lieu avec la dégénérescence cirrhotique; dans ce cas, des tractus de tissu conjonctif traversent dans diverses directions le parenchyme cireux et habituellement aussi rempli de graisse; la surface de l'organe devient inégale, la capsule épaissie présente de nombreuses adhérences. De là résulte un volumineux foie cirrhotique qui, par sa consistance et sa couleur, offre une certaine ressemblance avec le lard durci (*Observ.* XLI).

Une troisième et fréquente combinaison du foie cireux est celle avec les cicatrices syphilitiques et les nodosités gommeuses. Elle se distingue par la forme irrégulièrement lobée que prend la glande; nous l'avons déjà décrite plus haut.

En outre, j'ai observé un cas où des points envahis par la dégénérescence cireuse se ramifiaient dans un foie simplement atrophique et contenant, dans le reste de son parenchyme, des cellules ratatinées et pleines en partie de graisse, en partie de pigment. De plus, la rate et les reins étaient à l'état cireux; il existait une ascite considérable et de l'anasarque. Le sujet était un homme de 47 ans ayant, antérieurement, longtemps souffert d'un rhumatisme musculaire, et qui, atteint plus tard d'emphysème pulmonaire et d'albuminurie chronique, vint à l'hôpital Allerheiligen de Breslau, où il mourut d'épuisement. Ici on ne put démontrer l'existence d'une syphilis, d'une affection osseuse ou d'une autre des causes habituelles de la dégénérescence cireuse.

Enfin, une observation, dans laquelle un état cireux et cirrhotique du foie s'était développé pendant la syphilis constitutionnelle, m'a semblé digne d'attention. Le malade était d'apparence lymphatique; à plusieurs reprises il fut atteint d'hémorrhagies nasales, et succomba dans l'épuisement. Le foie, outre les lésions particulières à la cirrhose et à la dégénérescence cireuse, renfermait de nombreux nodus gris et gros comme un grain de millet, qui étaient formés de corpuscules arrondis, semblables à des noyaux, et prenaient sous l'action de la teinture d'iode une couleur rouge, tachetée (*Atlas*, pl. X, fig. 6. On voit un de ces nodus dont le diamètre est décuplé). Le sang de la veine porte et

celui contenu dans le cœur droit renfermaient un grand nombre de corpuscules incolores (1).

Quant aux propriétés chimiques du foie cireux, elles me parurent devoir être examinées, afin de découvrir s'il existait des relations entre la matière glycogène que la glande prépare, lorsqu'elle fonctionne régulièrement, et la substance cireuse que l'on rencontre ici à l'état pathologique. La question est d'autant plus intéressante, que les deux corps sont colorés par l'iode, et que l'un et l'autre ont été considérés comme des hydrocarbures. Les résultats de mes recherches furent négatifs. C'est en vain qu'à plusieurs reprises nous cherchâmes du sucre dans le foie cireux; il nous fut également impossible de découvrir aucune matière glycogène, quoique nous nous servissions des procédés à l'aide desquels on en trouve des quantités considérables dans le foie à l'état sain (2).

La dégénérescence cireuse ne se rencontre presque jamais isolément dans le foie; on l'observe, pour ainsi dire sans exception, en même temps dans d'autres organes, surtout dans la rate et les reins, souvent aussi dans les glandes lymphatiques et la muqueuse intestinale; en outre, on trouve, comme coïncidence habituelle, les restes d'une affection chronique des os, d'une syphilis constitutionnelle, d'une tuberculisation, d'un cancer, etc., etc. A propos de l'étiologie du foie cireux, nous étudierons quelles relations existent entre lui et ces lésions.

III. — Étiologie.

I. *Sexe*. — On observe la dégénérescence cireuse du foie bien plus souvent chez l'homme que chez la femme. Sur 68 cas, dont 23 m'appartiennent, il y en eut 53 concernant les hommes et 15

(1) On pourrait ranger ces cas parmi les observations recueillies par Virchow et Bottcher, sur les tumeurs leucémiques du foie (*Archiv für pathol. Anatom.*, t. I, p. 569; t. V, p. 59; t. XIV, p. 483).

(2) La décoction du foie cireux se distingue d'abord de celle qui contient de la substance glycogène par sa blancheur et sa clarté; elle précipite par l'acide acétique, mais contrairement à ce qui se passe, quand il y a du glycogène, le précipité se dissout de nouveau dans un excès d'acide, l'alcool la trouble et lui donne une couleur laiteuse, et, plus tard, il s'y produit un dépôt blanc et floconneux, qui est complètement soluble dans l'eau de potasse, n'est pas coloré par l'iode comme le glycogène, et, mis en digestion avec de la salive, ne donne pas de sucre.

Ce résultat négatif s'est répété, en soumettant à l'expérience d'assez grandes quantités de parenchyme splénique et hépatique ayant subi la dégénérescence cireuse.

les femmes ; cette différence est d'autant plus frappante, que les maladies auxquelles le foie est sujet n'attaquent nullement le sexe masculin de préférence au sexe féminin.

II. *Age*. — Considérés d'après l'âge, les 68 cas se répartissent de la manière suivante :

| | | | |
|---------------------------|----|---------------------|----|
| Au-dessous de 10 ans..... | 3 | De 30 à 50 ans..... | 18 |
| De 10 à 20 ans..... | 19 | De 50 à 70 ans..... | 9 |
| De 20 à 30 ans..... | 18 | | |

Ainsi donc, la maladie est déjà fréquente pendant la jeunesse ; elle ressemble en cela à la scrofule et à la tuberculisation, à la suite desquelles on la voit se produire dans certaines circonstances données.

III. *Cachexies*. — Presque sans exception, la maladie se développe chez des individus que d'autres affections ont déjà rendus cachectiques, et dont la nutrition est profondément altérée. Parmi ces affections prédisposantes, nous devons ranger les maladies des os, la syphilis constitutionnelle, la cachexie paludéenne, la tuberculisation du poumon et de l'intestin.

1° *Maladies des os*. — Celles qu'on observe surtout sont la carie et la nécrose qui, ayant la scrofule pour point de départ, envahissent les vertèbres, aboutissent dans les articulations, et, plus rarement, se propagent dans la continuité des os longs. Toutefois, le même effet peut être produit par les affections osseuses d'origine traumatique, ou bien par celles qui sont dues à une périostite rhumatismale, à de simples ulcérations des parties molles, telles que les ulcères cruraux, pourvu, cependant, que ces états morbides aient une marche chronique (*Observations* LI et LII). Le rachitisme peut agir de la même manière (1). Souvent on trouve que les pertes de substance subies par les os sont réparées déjà depuis longtemps, lorsque la dégénérescence cireuse des organes internes commence à se produire.

(1) Déjà Glisson (*Anatomia hepatis*, p. 90) fait remarquer que : « Hepar in rachitide laborantibus prægrande esse. » De même, Bianchi (*Histor. hep.*, t. I, p. 130) : « In enormem, naturis tamen habitudinibus, grandescit hepar in pueris rachitide affectis. » Portal (*Observ. sur la nature et le traitement du rachitisme*, p. 29, 168, 170, etc.) note que le foie des rachitiques devient très-gras, et souvent, par sa couleur et sa consistance, se rapproche du lard. Rokitansky compte le rachitisme parmi les causes du foie lardacé. Quant à moi, je ne possède, sur ce point, que peu d'observations ; dans ces circonstances, j'ai vu seulement une fois l'état cireux et plus souvent l'état adipeux. Lambl et Loeschner (*Aus dem Franz-Joseph-Kinderhospital*, 1860, p. 328) ont décrit, d'une manière très-précise, un cas de rachitisme avec dégénérescence amyloïde des membranes intestinales ainsi que de la rate, et état adipeux du foie.

2° *Syphilis constitutionnelle*. — Elle est une des causes les plus ordinaires de la dégénérescence cireuse, non-seulement quand elle attaque le tissu osseux, mais alors même que celui-ci reste épargné par elle. Déjà Portal avait rassemblé un grand nombre d'observations de cette espèce ; plus tard Rayer est venu apporter de nouvelles preuves en ce sens, et, dans ces derniers temps, Rokitansky, Dittrich, H. Meckel, S. Wilks, Virchow et plusieurs autres ont rapporté des exemples confirmatifs. De même que pour toutes les affections consécutives à la syphilis, ce n'est point l'infection vénérienne, mais bien le mercure, qu'on a accusé ici. Graves et Budd attribuent le foie cireux à une combinaison de la vérole et de l'hydrargyrie. Il est difficile de répondre explicitement si le mercure agit ou non ici. Malgré la façon péremptoire dont certains médecins anglais se sont prononcés sur ce point, il n'existe, à ma connaissance, aucun cas où l'usage du mercure ait causé une tuméfaction et encore moins une dégénérescence quelconque du foie. Les observations fournies à l'appui d'une semblable opinion sont telles, qu'on est obligé d'admettre l'existence dans ces cas d'autres causes coefficients. Je connais un fait où la dégénérescence cireuse, d'origine syphilitique, se développa dans le foie, bien que la vérole fût restée absolument sans traitement, les ulcérations primitives ayant guéri spontanément ; j'en sais d'autres encore où, le traitement ayant été très-court et tout à fait superficiel, un abus de mercure n'avait certes pas eu lieu. D'ailleurs, il ressort du travail publié par Gubler (1), que la dégénérescence du foie a été trouvée en même temps que la syphilis des nouveau-nés. Ainsi donc, je crois pouvoir admettre que l'emploi du mercure a été accusé ici sans raison, de même qu'il le fut naguère, à propos des affections des reins, par Wells, Blackall et Grégory ; ce qui déjà alors souleva les protestations de Rayer (*Voy. les Observ.* XXXVI et XXXVII, ainsi que celles XLV, XLVII, L).

3° *Cachexie paludéenne*. — Rokitansky la regarde comme une cause du foie cireux, tandis que Budd assure qu'il n'a jamais vu de cas de cette nature. Souvent, il est vrai, on ne trouve point cette altération du foie consécutivement à la fièvre intermittente ; seulement, il est des cas où il est impossible de découvrir pour la dégénérescence hépatique une cause morbide autre que celle-ci (*Voy. Observation* LIII).

(1) Gubler, *Mémoire sur une nouvelle affection du foie liée à la syphilis héréditaire chez les enfants du premier âge* (*Gazette médicale*, 1852, et *Mémoires de la Société de biologie*, 1852).

4° *Tuberculisation du poumon et de l'intestin.* — En général, la dégénérescence qui nous occupe est rare ici, comparativement à l'état adipeux, qui est la complication habituelle. Cependant il existe des observations semblant établir, entre la tuberculisation et le foie cireux, certaines relations génésiques. Déjà Meckel adopta cette manière de voir; Wilks et Friedreich ont publié l'un trois, l'autre quatre observations relatives à ce sujet; j'en donnerai d'autres plus loin: les *Observations* LIV et LV, auxquelles je rattache l'*Observation* LVI, où la cachéxie cancéreuse précéda la maladie du foie.

IV. *Causes inconnues.* — De temps en temps on observe la dégénérescence cireuse du foie et d'autres organes; mais, dans l'impossibilité de découvrir une cause quelconque qui puisse la déterminer, on reste forcément incertain sur l'étiologie. Wilks a décrit deux cas de cette nature sous le nom d'affection lardacée simple (*simple lardaceous disease*).

Nous devons maintenant nous demander d'abord de quelle manière les états morbides ci-dessus énumérés peuvent amener cette dégénérescence spéciale des tissus. On peut hésiter entre deux interprétations possibles: la dégénérescence peut provenir de dépôts tirés du sang, la substance cireuse ou amyloïde existant en nature ou en germe dans les humeurs, où elle est introduite par une affection locale des os, etc.; ou bien la substance cireuse se développe sur place aux dépens de dépôts d'albuminats qui, pour une cause quelconque, subissent cette sorte de transformation. Virchow (1), qui a soumis cette question à une profonde étude, penche vers la première opinion, en se fondant sur la marche de la maladie, lorsqu'elle accompagne une affection osseuse. En effet, on voit les glandes lymphatiques voisines de l'os malade être d'abord atteintes, puis viennent les organes sécréteurs, reins, foie, muqueuse intestinale, etc. Que des causes générales, comme les causes dyscrasiques, agissent ici, c'est ce que semble établir le fait que, simultanément ou successivement, toute une série d'organes diversement situés est envahie; mais l'opinion que ces substances ont un point d'origine localisé, me semble très-douteuse; car des états d'espèce fort diverse peuvent précéder le travail de dégénérescence; souvent les foyers locaux ne peuvent être démontrés; la marche de la maladie est très-peu uniforme; les matières morbides n'ont pas toujours les mêmes qualités, tantôt elles se colorent en

(1) Virchow, *Pathologie cellulaire*, trad. de Paul Picard. Paris, 1865; et *Archiv für Anatom.*, t. VII, p. 268; t. XV, p. 234.

rouge pâle, tantôt en violet et en bleu; enfin, dans quelques cas (1), le développement de ces matières aux dépens de la fibrine est directement démontrable.

L'ordre suivant lequel les organes sont envahis par la dégénérescence est fort variable; tantôt c'est le foie, tantôt la rate, tantôt les reins, qui sont pris les premiers, tandis que les autres viscères sont encore épargnés, ou présentent seulement les signes de la dégénérescence à ses débuts. Rarement on trouve la totalité ou plusieurs de ces organes atteints au même degré. De quoi cela dépend-il? On l'ignore. Un examen attentif n'a pas vérifié mon soupçon que cela dépendait d'une affection antérieure qui jouerait le rôle de cause; à la suite d'une syphilis, d'une affection des os, d'une fièvre intermittente, de la tuberculisation, tantôt l'un de ces organes, tantôt l'autre est affecté le premier, et ceux qui n'ont pas été atteints, le deviennent ensuite, ou restent sains pendant longtemps, sans qu'un ordre déterminé existe.

IV. — Description et symptômes.

I. *État général.* — Les conséquences de la dégénérescence cireuse sont, relativement à l'organisme, d'une importance considérable; car les organes et les tissus atteints cessent de fonctionner. Les cellules du foie ne prennent plus part à la production du sucre ni à la sécrétion de la bile; les vaisseaux sanguins, là où ils sont envahis par la dégénérescence, ne peuvent plus satisfaire aux conditions de l'exosmose normale, et cessent de fournir des matériaux à la nutrition et à la sécrétion. Le dommage qui résulte pour l'organisme entier devient d'autant plus évident, que la dégénérescence s'empare d'un plus grand nombre d'organes nécessaires à la préparation du sang et à la nutrition, comme, par exemple: de la rate, des glandes lymphatiques, des reins, des muqueuses stomacale et intestinale, etc. On comprend, par conséquent, que les individus dont le foie est devenu cireux paraissent ordinairement blafards et cachectiques, qu'ils présentent de bonne heure les symptômes de l'anémie et de l'hydrémie (2); d'autant plus que généralement les maladies prédisposantes à l'état cireux du foie,

(1) Friedreich a trouvé des matières donnant une réaction amyloïde dans d'anciens dépôts fibrineux d'un kyste hématique.

(2) J'ai constaté l'état leucémique du sang dans deux cas (*Observation* XL, p. 384). La littérature médicale fournit, en outre, de nombreux exemples de leucémie coïncidant avec l'état cireux du foie et de la rate.