

variable. Le bacille peut pénétrer par la voie sanguine portale ou artérielle, par le péritoine, par les voies biliaires. Il peut suivre encore, par exception, la veine ombilicale chez le fœtus (Sabouraud). Expérimentalement, on reproduit le tubercule hépatique chez l'animal en faisant varier la voie d'apport. L'injection de substance tuberculeuse dans le péritoine d'un cobaye amène la mort entre deux à six semaines; le foie et la rate sont remplis de tubercules, quelques ganglions rétro-péritonéaux et sous-cutanés sont tuméfiés et caséux (Straus et Gamaleia)<sup>1</sup>. Chez l'homme, la tuberculose du foie est souvent combinée de la même façon à la péritonite tuberculeuse.

L'inoculation de culture pure de tuberculose dans les veines mésentériques d'un lapin (Gilbert et Lion)<sup>2</sup> amène la mort de l'animal entre trois et cinq semaines. Le foie et la rate sont les seuls organes farcis de nodules tuberculeux. Les tubercules apparaissent seulement le septième jour autour des capillaires périportaux. Leur évolution suit la multiplication des bacilles dans les vaisseaux.

Une culture virulente de tuberculose humaine poussée dans la circulation générale par la veine marginale de l'oreille du lapin, par exemple, amène rapidement une granulie généralisée (Koch, Straus et Gamaleia). Les bacilles dans ce cas abordent le foie par l'artère hépatique pour y déterminer des tubercules.

Cornil et Yersin n'avaient déterminé, en suivant la même voie, qu'une septicémie aiguë avec gros foie et grosse rate farcis de bacilles, sans aucun tubercule apparent; c'est parce qu'ils avaient inoculé des cultures de tuberculose aviaire, et non humaine. Hanot et Gilbert<sup>3</sup> ont pu chez le cobaye observer une véritable sclérose tuberculeuse du foie, périlobulaire, avec bandes fibreuses pénétrant le lobule. Il n'y a là, pour eux, qu'une lésion tuberculeuse, ayant accompli une évolution fibreuse. Chez un cobaye inoculé

1. Straus et Gamaleia. *Arch. de méd. expér.*, 1891.

2. Gilbert et Lion. *Soc. de biologie*, 3 novembre 1881.

3. Hanot et Gilbert. *Soc. de biol.*, 25 octobre 1890.

avec du tubercule aviaire, ces mêmes auteurs<sup>4</sup> ont pu déterminer un véritable foie *ficelé tuberculeux expérimental*.

Enfin Pillet<sup>2</sup> a récemment démontré qu'une culture tuberculeuse humaine, inoculée au cobaye ou au chien, peut déterminer dans le foie de vastes lésions dégénératives par *nécrose de coagulation*. Les cellules hépatiques se gonflent, leur protoplasme se liquéfie et leur noyau perd son affinité pour les matières colorantes.

L'hépatite tuberculeuse expérimentale a contribué, avonous dit, à élucider l'histogénèse du tubercule en général. Cornil et Yersin, ayant pratiqué des injections intra-veineuses de culture aviaire à des lapins, ont pu saisir dans le foie la lésion à son origine. Vers le 5<sup>e</sup> ou 6<sup>e</sup> jour après leur inoculation, les bacilles déterminent uniquement de petites coagulations fibrineuses dans les capillaires, où ils se sont arrêtés près des espaces portes. Une zone de leucocytes enveloppe bientôt dans l'intérieur du vaisseau cette thrombose à la fois bacillaire et fibrineuse. Ces leucocytes à leur tour, sous l'influence, sans doute, de substances sécrétées par les bacilles, se transforment en cellules épithélioïdes et géantes. Le processus n'a pas le temps d'aller plus loin, la mort survenant vers la fin de la troisième semaine. Pour Metchnikoff, Gilbert et Girode<sup>3</sup>, le rôle principal dans la formation de ces granulations et des cellules géantes est joué par les cellules endothéliales des vaisseaux et les grands leucocytes mononucléaires. Une des preuves de l'activité de ces éléments est la présence dans leur protoplasma de substance glycogène<sup>4</sup>.

Ce ne sont donc pas, comme le soutient Baumgarten, les cellules hépatiques qui prennent part à la constitution initiale du tubercule. Le tubercule hépatique peut consister en

1. Hanot et Gilbert. *Soc. de biologie*, 30 janvier 1892.

2. Pillet. *Étude d'hist. pathol. sur la tuberculose expérimentale et spontanée du foie*. Th. de Paris, 1891.

3. Gilbert et Girode. *Histogénèse du tubercule hépatique expérimental. Congrès de la tuberculose*, 1891.

4. Loeper et Esmond. *Soc. anat.*, mai 1902.

une simple agglomération de cellules rondes, semblables aux nodules infectieux de la fièvre typhoïde ou de la variole. L'expérimentation comme l'anatomie pathologique démontrent donc que le bacille de la tuberculose fait dans le foie de la graisse des dégénérescences cellulaires, de la sclérose, aussi bien que du tubercule. Ces lésions si diverses, comment les produit-il? est-ce par action directe ou par les toxines qu'il sécrète? Pour Hanot et Lauth, les bacilles agissent par leurs substances sécrétées, qui seraient sclérogènes pour le tissu conjonctif et stéatosantes pour la cellule hépatique. Les expériences faites avec la tuberculine de Koch n'ont pas confirmé cette hypothèse séduisante (Chauffard).

Peut-être est-il plus vraisemblable de considérer avec Hanot et Gilbert que la différence des lésions tient à une résistance individuelle anormale vis-à-vis du bacille tuberculeux, ou à une infection de l'organisme par des bacilles qui, dans l'échelle de virulence très étendue que doit avoir le bacille de Koch, occupent, eu égard à l'espèce, une place peu élevée.

Le bacille de Koch n'est peut-être pas le seul facteur en jeu. L'alcoolisme a été incriminé comme cause adjuvante dans les premiers travaux publiés sur la cirrhose hypertrophique graisseuse. Tandis que Sabourin adoptait à tort la pathogénie exclusivement alcoolique de cette lésion, Hutinel expliquait seulement la sclérose par l'alcool et l'état graisseux du foie par la tuberculose. Pour Hanot, l'alcoolisme ne joue qu'un rôle secondaire. Les observations récentes d'Hutinel, faites sur des jeunes enfants non suspects d'alcoolisme, plaident en faveur de cette opinion.

Les recherches de Hanot et Létienne ont démontré que les infections biliaires ne doivent jouer qu'un rôle tout à fait secondaire.

**Symptômes.** — Cliniquement, la tuberculose hépatique, qu'il s'agisse de granulations tuberculeuses, de cavernes périlobulaires, de foyers nodulaires, évolue en général à bas bruit. La symptomatologie, dans ces cas, relève de la maladie générale, la tuberculose, plutôt que de la localisation

hépatique. Si l'on prend cependant l'habitude de toujours examiner de parti pris le foie des tuberculeux, certains signes permettent de découvrir que l'organe est touché. Le foie légèrement hypertrophié, dépassant de un à deux travers de doigt le rebord des fausses côtes, peut être légèrement douloureux à la pression; la rate est aussi un peu augmentée de volume. Une légère teinte subictérique de la peau, une faible décoloration des fèces, des urines rares et briquetées, de l'urobilinurie, de la glycosurie alimentaire, sont autant de signes d'insuffisance hépatique, décelant que le foie est malade. Quant au type anatomique, il est souvent impossible à déterminer, sans compter qu'avec ces symptômes, la confusion est encore possible avec le gros foie entièrement graisseux et les foies amyloïdes. Quant aux cirrhoses tuberculeuses, elles ont une individualité clinique bien mieux marquée et qu'il convient de bien connaître pour éviter des erreurs de diagnostic.

Deux types ont été dégagés en ces dernières années: la *cirrhose hypertrophique graisseuse* (type Hutinel-Sabourin), la *cirrhose tuberculeuse* (type Hanot-Lauth).

Dans la cirrhose hypertrophique graisseuse, on peut distinguer une période prémonitoire et une période d'état. Dans la période prémonitoire, le malade est un alcoolique qui présente tous les symptômes de l'alcoolisme gastro-intestinal: pituites, anorexie, vomissement, légère tuméfaction du foie, urines rares et uratiques. Sur ces symptômes se greffent ceux de la tuberculose pulmonaire, qui deviennent le plus souvent prédominants. Après quelques mois de cet état, à l'occasion d'un coup de froid, d'une poussée nouvelle de tuberculose, d'un excès alcoolique, la cirrhose jusque-là latente jette le masque, les troubles digestifs s'accroissent, l'anorexie devient complète, la peau prend une teinte subictérique, les urines deviennent rares, très peu riches en urée, mais contiennent, par contre, du pigment biliaire, de l'urobiline, du sucre alimentaire, parfois de l'albumine.

Souvent les matières se décolorent, les membres infé-

rieurs s'œdématisent, des hémorrhagies, surtout l'épistaxis et l'hématémèse, peuvent apparaître, et le malade tombe dans un état d'amaigrissement et d'asthénie profond. A ces symptômes d'auto-intoxication s'ajoutent un état fébrile sub-continu et une aggravation de la tuberculisation pulmonaire qui peut faire méconnaître la lésion hépatique. L'ascite est en général négligeable et les veines sous-cutanées sont peu ou point dilatées. Tout le diagnostic est dans l'examen du foie, dont le volume, considérablement augmenté, dépasse alors les fausses côtes de quatre à cinq travers de doigts. Il est dur, lisse, douloureux à la moindre pression. La rate est également augmentée de volume. Cette phase d'état, caractérisée par une hypertrophie douloureuse du foie, avec insuffisance hépatique, évolue en général en cinq ou six semaines.

Pour être fréquent dans la période prémonitoire, l'alcoolisme n'est pas indispensable au développement de la cirrhose hypertrophique graisseuse, témoin les faits récents de Laure et Honorat, d'Hutinel, observés chez des enfants.

La cirrhose tuberculeuse, type Hanot-Lauth, qui anatomiquement se rapproche de la cirrhose alcoolique par la topographie de la sélerose, peut se révéler cliniquement par le symptôme cardinal de la cirrhose de Laënnec, l'ascite. L'épanchement abdominal et la circulation collatérale peuvent être assez marqués pour que le diagnostic des deux affections soit des plus délicats.

L'apparition de douleurs abdominales, la sensibilité du foie à la pression, une teinte subictérique marquée, une cachexie rapide, s'observent surtout dans la cirrhose tuberculeuse. Des signes avancés de tuberculose pulmonaire ou de péritonite tuberculeuse font surtout le diagnostic. La péritonite tuberculeuse complète souvent cette cirrhose, et, dans nombre de cas étiquetés cliniquement péritonite tuberculeuse à forme ascitique, l'épanchement dépend peut-être plus d'une lésion cirrhotique que de la péritonite. La clinique a donc gagné à l'étude anatomique du foie des tuberculeux faite minutieusement en ces dernières années

et l'on voit que l'examen méthodique de cet organe chez les tuberculeux fournira souvent de précieuses indications au pronostic et au diagnostic.

#### § 15. CANCER DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES

**Anatomie pathologique. — Étiologie.** — Le cancer du foie est primitif ou secondaire<sup>1</sup>. Le cancer *primitif* est fort rare, puisqu'il ne forme que la huitième partie des tumeurs cancéreuses de cet organe, mais le cancer *secondaire* est fréquent; on peut même dire que le foie est l'organe dans lequel les productions cancéreuses secondaires sont les plus communes. Les cancers de l'estomac, de l'intestin, du rectum, du péritoine, des voies biliaires, du testicule, du poumon, de l'utérus, des os, de la peau, de la choroïde, enfin toutes les manifestations cancéreuses de l'économie peuvent atteindre secondairement le foie et y développer l'épithéliome à cellules cylindriques, l'encéphaloïde, le squarthe, le carcinome hématoïde, colloïde et mélanique, suivant cette règle absolue qu'un cancer secondaire représente toujours le *type du cancer primitif* qui lui a donné naissance. De toutes ces productions cancéreuses, la forme encéphaloïde et l'épithéliome à cellules cylindriques sont les plus fréquentes<sup>2</sup>.

Étudions successivement les cancers secondaires, le cancer primitif, et discutons la question si controversée de l'adénome.

a. *Cancers secondaires.* — Je viens de dire que l'épithéliome à cellules cylindriques est une des tumeurs malignes les plus communes du foie; la raison en est bien simple, puisque cette variété de tumeur a pour lieu d'origine l'estomac, l'intestin, les canaux biliaires, dont les muqueuses sont munies d'épithélium cylindrique, et a pour moyen de transport les veines portes qui vont de ces organes au

1. Hanot et Gilbert. *Études sur les maladies du foie*, 1888.

2. Cornil et Ranvier. *Manuel d'histol.*, t. II, p. 459.