

Dans un même foie, la granulation se systématiserait toujours dans les subdivisions de même ordre de la capsule de Glisson. L'espace porte sous-lobulaire serait le siège le plus fréquent des lésions. Avec le temps, les tubercules peuvent augmenter de volume et parfois devenir caséux. La caverne est une lésion exceptionnelle dans le foie des tuberculeux. Quand elle existe, elle est toujours *péribiliaire* et elle est le résultat d'une véritable angiocholite tuberculeuse. Les parois du canal biliaire qui lui donnent insertion sont en effet semées de fines granulations. En raison de cette localisation des cavernes hépatiques autour des canaux biliaires, Chauffard¹ suppose qu'à l'action du bacille de Koch s'ajoute l'action d'autres germes associés et de provenance intestinale. Les bacilles de Koch sont très difficiles à colorer dans la tuberculose du foie, sans doute en raison des qualités spéciales du chimisme hépatique.

Il n'est guère de foie de tuberculeux où l'on ne trouve de la *graisse*. La dégénérescence graisseuse du foie peut être systématisée ou générale. Autour des tubercules hépatiques, il est fréquent de constater une petite zone de dégénérescence graisseuse systématisée qui forme « comme une couche concentrique aux zones centrales épithélioïde et embryonnaire » (Hanot et Lauth).

Sous le nom d'évolution *nodulaire* graisseuse des tuberculeux, Sabourin a décrit une lésion évoluant systématiquement autour des espaces porto-biliaires comme centre et laissant indemne le parenchyme situé autour des veines sus-hépatiques. Que la stéatose soit localisée ou généralisée, la graisse infiltre toujours les éléments cellulaires dont le noyau est conservé avec son affinité pour les matières colorantes. Il y a, pour Hanot et Lauth, simple infiltration, et non dégénérescence. Les processus stéatosant et sclérogène peuvent se combiner de façon à donner naissance à la lésion décrite sous le nom de *cirrhose hypertrophique graisseuse*, dont l'étiologie, pour beaucoup des auteurs,

1. Chauffard. *Traité de médecine*, t. III, p. 915.

relève simultanément de l'alcoolisme et de la tuberculose.

Le foie est gros, ses bords sont épaissis, son poids peut s'élever à 2000 et 3500 grammes, il est de coloration jaune d'ocre, la surface de section est plane et graisseuse. De petites taches rosées, au niveau des espaces porto-biliaires, trahissent de petites néo-formations conjonctives. Au microscope, on voit qu'il s'agit d'une cirrhose porto-biliaire, à la fois insulaire et diffuse. Le tissu conjonctif ainsi développé autour des vaisseaux sanguins et biliaires a des caractères qui le différencient des autres cirrhoses, il n'aboutit pas à la phase scléreuse et fibroïde; il est parsemé de follicules tuberculeux qui pénètrent parfois les parties adjacentes du lobule; il envoie dans le lobule de fins tractus pénicillés qui dissocient et enveloppent les cellules hépatiques de façon à former une véritable cirrhose mono-cellulaire. Ici encore, les cellules hépatiques sont surchargées de graisse et non en dégénérescence.

Parmi les autres types de *cirrhose tuberculeuse*, la variété la plus intéressante est celle décrite par Hanot et Lanta¹. Le foie est lobulé, sillonné de bandes fibreuses qui en font un véritable type de foie ficelé. La cirrhose est porto-biliaire avec nombreux canalicules biliaires. Il existe de la stéatose-périportale, avec fins rayonnements conjonctifs intercellulaires, et nombreuses granulations tuberculeuses disséminées dans le parenchyme hépatique.

Il existe encore une forme rare de tuberculose hépatique, caractérisée par de l'*hépatite nodulaire*, sans dégénérescence graisseuse, analogue à celle qui a été décrite par Kelsch et Kiener dans le foie paludéen. Cette hépatite est isolée ou associée à la cirrhose sus-hépatique. Les lésions diverses que nous avons séparées pour les besoins de la description existent souvent isolées, quelquefois différemment associées dans le foie des tuberculeux.

Expérimentation et pathogénie. — La porte d'entrée du bacille de la tuberculose dans le foie de l'homme est très

1. Lanta. *Essai sur la cirrhose tuberculeuse*. Th. de Paris, 1868.

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)¹. 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)² 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 Gilbert³ 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 auteurs⁴ ont pu déterminer un véritable foie *ficelé tuberculeux expérimental*.

Enfin Pillet² 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^e ou 6^e jour après leur inoculation, les bacilles déterminent uniquement de petites coagulations fibreuses 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 Girode³, 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 glycogène⁴.

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 péri-biliaires, 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 sclérose, 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 secondaire¹. 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 fréquentes².

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.

foie. Histologiquement, l'épithéliome cylindrique diffère des carcinomes encéphaloïde et colloïde avec lesquels on les confondait autrefois; il en diffère par ses cavités tubaires ou irrégulières, tapissées de cellules cylindriques et siègeant au milieu d'un stroma fibreux, embryonnaire ou muqueux; mais, à l'œil nu, « cet épithéliome présente tout à fait la même disposition, la même dissémination, le même aspect que le carcinome encéphaloïde ».

Ces cancers *secondaires*, au lieu de former une masse considérable d'un seul bloc, comme le cancer primitif massif, se présentent sous forme d'îlots plus ou moins sphériques, mamelonnés, de toute dimension, depuis le grain de mil jusqu'à la tête de fœtus, et disséminés dans tout l'organe. Ces îlots donnent à la coupe et au raclage un suc laiteux; leur coloration blanc jaunâtre tranche sur le fond rouge brun du parenchyme. Les nodosités qui font saillie à la surface du foie sont souvent ombiliquées, affaissées en cupule, ce qui tient à la dégénérescence et au ramollissement de leur partie centrale. Le ramollissement peut être assez complet pour transformer la tumeur cancéreuse en un kyste qui devient à son tour le siège d'hémorragies. Ces cancers acquièrent des proportions énormes; certains ont pesé jusqu'à 10 kilos; leur développement est parfois très rapide et ils peuvent n'avoir pour origine qu'une ulcération cancéreuse de l'estomac à peine large comme une pièce de cinq francs.

Le cancer *mélanique* atteint lui aussi un très grand développement; on l'observe surtout à la suite du sarcome mélanique de la choroïde; il n'est pas bosselé comme l'encéphaloïde, et le tissu hépatique est infiltré de pigment noir.

En étudiant au microscope les lésions cancéreuses, on voit que tous les éléments qui composent le lobule hépatique, cellules, vaisseaux, canaux biliaires, tissu conjonctif, sont atteints par le cancer. Étudions la zone hépatique voisine du cancer, celle qui sert pour ainsi dire de *tissu de transition*, nous voyons que les cellules hépatiques sont

déformées, fusiformes, hypertrophiées, gonflées par des accumulations de protoplasma; le tissu conjonctif interlobulaire perd son apparence fibreuse et s'infiltré de noyaux embryonnaires; les ramifications de la veine porte et de l'artère hépatique, qui entourent le lobule, s'épaississent, leur paroi s'infiltré d'éléments cancéreux, l'endothélium du vaisseau est envahi à son tour, et il se produit dans la lumière même du vaisseau des bourgeons cancéreux. Les canalicules biliaires sont envahis par un mécanisme analogue, leur calibre est augmenté et leurs parois sont infiltrées d'éléments cancéreux. Le même processus peut atteindre des branches plus volumineuses de la veine porte, dont les parois s'ulcèrent; « il serait faux de dire que le carcinome voisin de la veine a perforé sa paroi et s'est ouvert dans la veine, c'est le bourgeon carcinomateux des parois de la veine qui s'est ulcéré » (Cornil et Ranvier). Quant à savoir quel est l'élément du foie qui est le premier atteint par le cancer, est-ce l'élément glandulaire (Rokitansky, Lance-reaux), est-ce l'élément conjonctif? (Virchow, Vulpian). Les deux opinions sont admissibles, bien que l'origine épithéliale paraisse aujourd'hui démontrée. Ce qui est certain, c'est que les vaisseaux portes et les vaisseaux biliaires jouent un rôle considérable dans le transport à distance et dans la dissémination du cancer.

b. *Cancer primitif*. — Le cancer primitif est beaucoup plus rare que le cancer secondaire. Dans quelques cas il revêt la forme nodulaire habituelle au cancer secondaire, mais le plus souvent il mérite la dénomination de *cancer massif*, parce qu'il est constitué par une masse uniforme. Quand la masse cancéreuse n'arrive pas jusqu'à la surface de l'organe, le cancer est dit en *amande*. Le foie atteint de cancer massif n'offre pas à l'extérieur les bosselures et les déformations du cancer secondaire, sa surface et sa forme restent normales; mais son hypertrophie est telle, surtout au lobe droit, qu'il peut atteindre le poids de 15 à 18 livres. Par la section, on voit que le foie est transformé en une masse molle ou lardacée donnant par le raclage un peu de

suc cancéreux. La surface de section est grisâtre ou jaunâtre et le centre du cancer n'est presque jamais ramolli, tandis que le ramollissement est fréquent dans les nodosités du cancer secondaire. Dans quelques cas, autour du cancer massif, gravitent quelques nodosités.

Les conduits biliaires extra-hépatiques et les gros troncs artériels et veineux sont indemnes. La périhépatite, fréquente dans le cancer secondaire, dont les nodosités sont si souvent superficielles, est rare dans le cancer massif. Ici comme dans le cancer secondaire, on constate la dégénérescence cancéreuse des *ganglions* du hile, des ganglions gastro-hépatiques, péri-pancréatiques, pré-vertébraux et médiastinaux, auxquels se rendent les lymphatiques du foie. Des embolies spécifiques peuvent suivre la voie des veines sus-hépatiques et ensementer le cancer dans les poumons.

A première vue, le cancer massif a le plus souvent l'aspect de l'encéphaloïde avec ou sans foyers hémorragiques. A l'examen histologique on voit qu'il rentre dans la classe des cancers épithéliaux. Le cancer primitif du foie revêt deux formes principales : épithéliome alvéolaire et épithéliome trabéculaire. Ces deux formes peuvent se combiner et réaliser la forme trabéculo-alvéolaire, mais, dans la grande majorité des cas, l'épithéliome alvéolaire est la forme du cancer primitif, massif ou nodulaire, tandis que l'épithéliome trabéculaire est la forme du cancer primitif avec cirrhose.

c. Adénome et cirrhose. — En décrivant la cirrhose veineuse alcoolique du foie, j'ai dit qu'on peut rencontrer dans les foies cirrhosés des productions adénomateuses, discrètes ou confluentes, parfois minimes, parfois volumineuses. Sur une coupe du foie, ces productions adénomateuses ne font pas saillie, elles ont une consistance de mastic et une coloration gris jaunâtre parfois teintée par l'hémorragie. Souvent un filet d'eau peut les énucléer de la capsule qui les entoure.

Pour quelques auteurs, l'association de la cirrhose et de l'adénome du foie s'expliquerait de la façon suivante :

L'hépatite interstitielle ouvrirait la scène et produirait une irritation cellulaire, une hépatite parenchymateuse qui pourrait aboutir à la formation de tumeurs épithéliales ou adénomes. Ainsi envisagé, et jusque-là, l'adénome conserverait sa signification de tumeur *bénigne*, à l'égal des adénomes du sein dont la dénomination est l'équivalent de bénignité. Toutefois l'adénome pourrait, d'après quelques auteurs, se transformer en carcinome, c'est-à-dire en tumeur maligne. Les preuves de cette transformation seraient tirées non pas de la seule structure de la tumeur, car la structure d'une tumeur ne suffit pas à impliquer sa malignité; elles seraient tirées de la généralisation, de l'infection, de l'envahissement des ganglions du hile, de « la néoformation d'un tissu de cellules hépatiques à l'intérieur des vaisseaux portes, ce qui indique que l'adénome devient infectieux¹ ». L'adénome du foie aurait ce caractère commun avec certains adénomes du sein qui, après être restés longtemps bénins et inoffensifs, prennent les allures des tumeurs malignes. D'après M. Brissaud, la série des transformations pourrait même être plus complète : la cirrhose veineuse serait la cause première de l'adénome, et l'adénome se transformerait en carcinome, autrement dit, cirrhose, adénome et carcinome seraient les anneaux successifs d'une même chaîne pathologique².

M. Gilbert interprète autrement l'association de l'adénome et du cancer : pour lui il ne peut être question de transformation, car adénome et cancer ne font qu'un. « L'adénome tel qu'il a été décrit par MM. Kelsch et Kiener et par M. Sabourin, ne constituant, selon nous, qu'une forme particulière de la carcinose hépatique, ne saurait subir la transformation cancéreuse³. »

Telle est également l'opinion de M. Hanot : l'adénome est une variété d'épithéliome; c'est un épithéliome trabéculaire, qu'on appelle encore adéno-carcinome et qu'on

1. Sabourin. *Adénome du foie*, 1881.

2. Brissaud. *Arch. de méd.*, août 1885.

3. Gilbert. *Cancer primitif du foie*, 1886, p. 67.

pourrait dénommer *cylindrome*, *épithéliome tubulé* ou *épithéliome acineux*. Ainsi que je l'ai dit précédemment, dans la grande majorité des cas, l'épithéliome alvéolaire est la forme du cancer primitif, massif ou nodulaire, tandis que l'épithéliome trabéculaire est la forme du cancer primitif avec cirrhose. « Les relations de l'épithéliome trabéculaire et de la cirrhose ont été différemment comprises par les auteurs. M. Lancereaux¹ suppose que la cirrhose est la conséquence du développement dans le foie des nodosités néoplasiques; M. Sabourin², par contre, place la cirrhose est la première par ordre chronologique et considère l'adénome comme une complication de la cirrhose ou comme un accident au cours de la cirrhose. Nous ne pouvons accepter ni l'une ni l'autre de ces explications : celle de M. Lancereaux, qui serait soutenable s'il s'agissait toujours de la coexistence avec la cirrhose de nodosités néoplasiques disséminées dans la totalité du foie, ne saurait rendre compte des faits dans lesquels avec la cirrhose coexistent seulement quelques nodosités néoplasiques : celle de M. Sabourin tombe devant ce fait que l'adénome peut exister sans cirrhose. Avec MM. Kelsch et Kiener³ nous admettons le développement simultané de la cirrhose et de l'adénome; nous croyons que ces deux processus résultent de l'action du même agent irritatif sur le tissu conjonctif et sur l'épithélium hépatique, et de même que la cirrhose peut évoluer seule, de même aussi, par exception sans doute, l'épithéliome trabéculaire peut se développer isolément⁴. » Ce processus *simultané* de la cirrhose et de l'adénome est nettement indiqué dans un cas qui a été observé dans mon service⁵.

1. Lancereaux. Les cirrhoses secondaires. *Union méd.*, 1886, p. 817, 2^e volume.

2. Sabourin. *Lésions du parenchyme hépatique dans la cirrhose. Essai sur l'adénome du foie*. Th. de Paris, 1881.

3. Kelsch et Kiener. Contribution à l'étude de l'adénome du foie. *Arch. de physiol.*, 1876, p. 657.

4. Hanot et Gilbert. *Etude sur les maladies du foie*. t. I, p. 47.

5. Le processus de la cirrhose et de l'adénome, au lieu d'être successif,

L'envahissement des lymphatiques et des ganglions s'effectue rapidement dans l'épithéliome alvéolaire, tandis que l'épithéliome trabéculaire envahit les veines et respecte les lymphatiques.

d. La compression des vaisseaux portes par la tumeur cancéreuse est une cause d'*ascite*; la compression des conduits excréteurs de la bile au niveau du hile du foie est une cause d'*ictère*.

Entre le foie cancéreux et les organes voisins s'établissent des *adhérences* fréquemment envahies par le cancer.

Les causes du cancer hépatique sont aussi obscures que les causes du cancer en général; la prédisposition héréditaire joue un grand rôle, et, bien que le cancer du foie soit une maladie de l'âge avancé, on l'observe néanmoins assez fréquemment chez l'adulte et même chez l'enfant.

Symptômes. — Tantôt le cancer *secondaire* du foie se présente comme un épiphénomène tardif, aux périodes avancées des cancers de l'estomac, de l'intestin, du rectum, et le malade succombe avant que la lésion hépatique se soit révélée par des symptômes spéciaux; tantôt, au contraire, le cancer de l'estomac, de la vésicule biliaire ou de l'intestin, ne s'annonce encore que par des symptômes indécis, quand un cancer hépatique se déclare et marche avec une telle rapidité qu'il attire sur lui toute l'attention. Enfin, il est des cas, rares il est vrai, où le cancer hépatique est primitif. Dans ces différentes hypothèses, quels sont les symptômes, quels sont les signes qui permettent de reconnaître le cancer du foie?

Occupons-nous d'abord du cancer *secondaire*. Il débute souvent par une période latente, et certains malades ont déjà un cancer avancé (hypertrophie et bosselures du foie, état cachectique) sans en avoir éprouvé des symptômes manifestes. Parmi ces symptômes, les troubles digestifs ouvrent la scène; c'est un état dyspeptique avec sécheresse

paraît en effet simultanément dans cette observation. — Giraudeau et Legrand. Adénome du foie et du rein gauche. *Gaz. hebdom.*, 11 janvier 1887.

de la bouche, perte d'appétit, dégoût de la viande, ballonnement du ventre, garde-robes fétides. Jusque-là, rien de significatif. Le malade se plaint de pesanteur, de sensibilité, de douleurs sourdes à l'hypochondre droit. Les douleurs aiguës font défaut, à moins de complication de périhépatite. L'ictère est fréquent; on l'a noté 59 fois sur 91 cas (Frerichs); cet ictère varie depuis la teinte légère subictérique jusqu'à l'ictère foncé et permanent; il est dû à des causes multiples: catarrhe des voies biliaires, compression des canaux excréteurs au niveau du hile. L'ascite est fréquente, mais moins abondante que l'ascite de cirrhose; elle est due à des causes diverses: bouchons cancéreux qui obstruent les gros troncs de la veine porte, péritonite partielle qui se développe au niveau du foie, nodosités cancéreuses qui envahissent le péritoine et l'épiploon; dans ce dernier cas, le liquide ascitique est souvent coloré par des hémorragies partielles. Le *melæna* est assez fréquent quand le cancer atteint les voies biliaires, vésicule et canaux (Hanot). On observe assez souvent la dilatation des veines abdominales sous-cutanées.

Le foie est augmenté de volume dans les quatre cinquièmes des cas (Lebert); parfois même il prend de telles proportions qu'il arrive à peser 6 et 8 kilogrammes. Il débordé les fausses côtes, il forme un énorme relief sous la paroi abdominale, il atteint ou dépasse la région ombilicale et empiète sur le flanc gauche. Quand il est formé de grosses nodosités, ce qui est l'usage, sa face supérieure est dure, inégale et bosselée; son bord tranchant, au lieu d'être lisse et mince, devient mousse et irrégulier. Dans certains cas le développement du cancer est si rapide que d'une semaine à l'autre on constate un accroissement considérable. La rate conserve son volume normal, elle n'est jamais hypertrophiée: c'est là un signe négatif fort important.

A mesure que la maladie progresse, les symptômes généraux augmentent d'intensité: l'émaciation, la perte des forces, la teinte anémique des téguments, la diminution

graduelle des globules rouges du sang, les œdèmes périphériques, constituent la cachexie cancéreuse, et le malade meurt en quelques semaines, en deux mois, si la marche du cancer est *aiguë*, en six ou huit mois, si sa marche est *chronique*. Il meurt, soit du fait de la cachexie, soit du fait de complications telles que: péritonite subaiguë, troubles cérébraux¹ et hémorragies multiples, symptômes d'*ictère grave*; abaissement de température², rupture d'un kyste hématique développé à l'intérieur d'une nodosité cancéreuse³.

Le cancer *primitif* du foie dans sa forme *massive* offre un tableau un peu différent. Ici, comme dans le cancer secondaire, les troubles dyspeptiques, anorexie, nausées, météorisme, ouvrent la scène, les douleurs à l'hypochondre droit ne sont pas rares, mais l'ascite, la dilatation des veines abdominales sous-cutanées et l'ictère font presque toujours défaut. Le signe dominant, c'est l'*hypertrophie* du foie, qui est habituellement *considérable*, mais cette hypertrophie se traduit par un foie qui est dur, lisse, à bord tranchant, qui ne présente ni les bosselures ni les déformations qu'on retrouve dans le cancer secondaire. Un autre symptôme, fort important lui aussi, c'est l'*acholie* ou l'*hypocholie*: le foie fabrique peu de bile, parce que ses cellules sont en grande partie transformées en néoplasme; aussi les matières fécales sont-elles grises, presque décolorées, putréfiées et fétides. Les anses intestinales sont distendues par des gaz. La même cause, la transformation de la glande, qui crée l'acholie, s'oppose à la production de l'ictère. « L'ictère, dans ces conditions, est presque irréalisable alors même que les conduits excréteurs de la bile seraient comprimés et obturés » (Gilbert). Quoique cette acholie (acholie par sécrétion) ne soit pas absolument spéciale au cancer massif du foie, elle n'en a pas moins une grande valeur. Elle réalise le type de l'acholie par

1. Lépine. *Bull. Soc. anat.*, 1875, p. 524.

2. Joffroy. *Mém. Soc. biol.*, 1869, p. 225.

3. Rendu. *Dict. sc. méd.* Article FOIE. série 4, t. III, p. 195.

*trouble de sécrétion*¹, dans laquelle la décoloration des matières fécales coïncide avec l'absence d'ictère; elle est bien différente de la fausse acholie ou acholie par *trouble d'excrétion*, par obstruction du canal cholédoque, dans laquelle la décoloration des matières fécales est accompagnée d'une teinte ictérique de la peau et des urines. Les urines sont rares, elles ne contiennent jamais d'albumine, mais elles sont pauvres en urée, ce qui tient d'une part aux lésions du foie, d'autre part à l'inanition (Robin²).

Les œdèmes cachectiques, la phlébite oblitérante, la diarrhée, s'observent dans toutes les formes du cancer. Dans le cours du cancer hépatique, on constate parfois un symptôme d'une grande importance, c'est la *fièvre*. La fièvre revêt le type rémittent (Monneret) ou intermittent avec accès vespéral³; elle est due tantôt à la périhépatite, tantôt à des poussées de vraie hépatite. Ce cancer fébrile se termine très rapidement par la mort; je viens d'en observer deux cas.

Diagnostic. — Le diagnostic du cancer du foie est surtout difficile quand il est *primitif*, massif, car il a plusieurs signes communs avec le foie amyloïde, avec certaines formes de cirrhose hypertrophique, avec les kystes hydatiques.

La dégénérescence *amyloïde* du foie détermine une hypertrophie considérable et lisse du foie, avec absence d'ictère et d'ascite, tout comme le cancer massif, mais elle en diffère par l'hypertrophie de la rate, par la présence de l'albumine dans l'urine, et par les conditions pathogéniques (scrofule, suppurations prolongées) au milieu desquelles la maladie s'est développée.

La *cirrhose hypertrophique biliaire* présente, comme le cancer massif, une hypertrophie énorme et lisse du foie, sans ascite et sans dilatation des veines abdominales, mais

1. Hanot. Contribution à l'étude de l'acholie. *Arch. de méd.*, janvier 1885.

2. Robin. L'urée et le cancer. *Gaz. méd. de Paris*, 1884, p. 385.

3. Murchison. *Maladies du foie*, p. 231, trad. Cyr.

elle en diffère par sa marche très lente, par la polycholie et par l'ictère persistant qui accompagne la maladie dès son début.

Les *kystes hydatiques* du foie présentent, comme le cancer massif, une tumeur volumineuse et lisse, avec absence d'ascite et d'ictère, mais ils diffèrent du cancer par les considérations suivantes : dans le kyste hydatique le foie n'est pas uniformément développé, il est tuméfié sur un point, il donne au toucher une sensation de rénitence, presque de fluctuation, et non une sensation de dureté ligneuse; il est compatible pendant longtemps avec l'intégrité presque complète de la santé. Le diagnostic est fort difficile quand il s'agit de kyste alvéolaire; la ponction est souvent le seul moyen de diagnostic.

La *leucocythémie* hépatique est caractérisée, comme le cancer massif, par une hépatomégalie lisse, sans ascite ni ictère; mais les tissus se décolorent lentement, progressivement, la rate est très volumineuse et l'examen du sang confirme le diagnostic.

Le diagnostic est parfois difficile entre le foie cancéreux et le foie *syphilitique*, car leurs caractères peuvent être communs: gros foie lobulé, déformé, ictère, ascite, œdèmes, cachexie; le seul signe distinctif, c'est que les accidents marchent vite dans le cancer et lentement dans la syphilis.

Le *pronostic* du cancer hépatique est absolument fatal, et le *traitement* est purement palliatif: il consiste à soutenir les forces du malade et à combattre les symptômes qui peuvent se présenter.

CANCER DES VOIES BILIAIRES

Le cancer de la vésicule biliaire et des voies biliaires est presque toujours *primitif*.

Le cancer *primitif de la vésicule biliaire* appartient aux variétés suivantes: épithéliome à cellules cylindriques, encéphaloïde, colloïde, squirrhe. La surface muqueuse de