

part, la tuberculose expérimentale du cobaye ou du chien, par inoculation de culture humaine, pouvait déterminer dans le foie des lésions inflammatoires d'hépatite interstitielle et de vastes lésions dégénératives par *nécrose de coagulation*.

Les cellules hépatiques frappées se gonflent, deviennent hyalines et réfringentes : leur protoplasma se liquéfie en même temps que leur noyau perd son affinité pour les matières colorantes.

Le nodule dégénératif ainsi formé simule vraiment un tubercule caséux, et tend, quand la lésion est à marche lente, à s'encapsuler de tissu fibreux.

*Le bacille de Koch ne fait donc pas que du tubercule* ; il est, presque au même degré, un agent provocateur de stéatose, de dégénérescences cellulaires diverses et de sclérose, comme l'a encore montré l'analyse histologique des foies tuberculeux.

A cela ne se bornent pas, en effet, les lésions de la tuberculose expérimentale du foie. Déjà, en 1888, H. Martin et Ledoux-Lebard avaient vu la tuberculose expérimentale du lapin se localiser dans les espaces porto-biliaires, et y provoquer une prolifération du tissu conjonctif interlobulaire. Hanot et Gilbert<sup>(1)</sup> ont pu, chez le cobaye, observer un stade plus avancé de ces lésions conjonctives, sous la forme d'une véritable cirrhose tuberculeuse du foie, péri-lobulaire, avec bandes fibreuses venant segmenter le lobule. Mais ce n'est là, disent très bien ces auteurs, qu'une phase plus avancée du processus, « il n'y a qu'un seul ordre de lésions, des lésions tuberculeuses en voie d'évolution, et des lésions tuberculeuses qui ont accompli une évolution fibreuse ».

La lésion cirrhotique peut même aller plus loin ; chez un cobaye inoculé avec du tubercule aviaire, Hanot et Gilbert<sup>(2)</sup> ont trouvé un véritable *foie ficelé tuberculeux expérimental*, et F. Widal et F. Bezançon<sup>(3)</sup> ont obtenu également une cirrhose tuberculeuse expérimentale du foie, de la rate et des reins, avec un bacille humain de virulence atténuée.

En comparant les effets différents exercés sur le foie du cobaye par les inoculations de tubercule humain et de tubercule aviaire, Hanot et Gilbert sont arrivés à des conclusions très intéressantes au point de vue des scléroses tuberculeuses. « Le bacille humain, disent-ils, très virulent pour le cobaye, engendre toujours chez cet animal des lésions hépatiques, et celles-ci ne manifestent que d'une façon inconstante une tendance modérée vers l'évolution scléreuse. Au contraire, le bacille aviaire, peu violent pour le cobaye, n'amène pas, dans la majorité des cas, d'altérations hépatiques, et impose à ces altérations, lorsqu'elles se développent, une évolution scléreuse très accentuée.

« La cirrhose hépatique expérimentale peut donc être considérée comme précédant essentiellement d'une virulence insuffisante des bacilles inoculés pour l'espèce expérimentée, ou, si l'on veut, comme précédant d'un état réfractaire relatif de l'espèce expérimentée pour les bacilles inoculés. »

Au point de vue de la pathologie humaine, on peut de même « regarder le développement de la cirrhose tuberculeuse comme la conséquence, soit d'une résistance individuelle anormale vis-à-vis du bacille tuberculeux, soit d'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'homme, une place peu élevée » (Hanot et Gilbert).

(1) HANOT et GILBERT. *Soc. biol.*, 25 octobre 1890.

(2) V. HANOT et A. GILBERT. *Soc. de biol.*, 50 janvier 1892.

(3) F. WIDAL et F. BEZANÇON. *Soc. de biol.*, 29 décembre 1894.

Cette interprétation a cependant contre elle les belles expériences d'Auclair<sup>(1)</sup> sur les poisons du bacille tuberculeux humain. D'après cet auteur, « dans sa forme extensive, la sclérose tuberculeuse est produite par un poison différent de celui qui engendre la caséification, et à la double évolution caséuse et fibreuse du tubercule correspond une double cause pathogénique ». L'extrait éthéré de bacilles de Koch serait caséifiant, et l'extrait chloroformique serait sclérogène.

*L'anatomie pathologique humaine* permet moins bien que la pathologie expérimentale de saisir à ses débuts le processus histologique. Nous allons voir cependant qu'elle apporte des résultats à peu près concordants, et qui, eux, ne sont passibles d'aucune objection. Aux résultats expérimentaux on peut toujours opposer que rien ne prouve que chez les animaux et chez l'homme, les choses se passent exactement de même, et l'objection a d'autant plus de valeur que, même chez des espèces très voisines, comme la poule et le faisan, le même bacille aviaire provoque dans le foie des réactions histologiques et même macroscopiques très différentes<sup>(2)</sup>.

Or rien n'est plus variable que l'état des foies humains touchés, à des degrés divers, par la tuberculose.

Le cas le plus simple, c'est le foie atteint de tuberculose miliaire aiguë, de granulie. En général, il est un peu gros et mou, d'aspect congestif ; mais le tubercule miliaire y est souvent difficile à voir ; ce n'est que par un examen attentif, à la loupe, à jour frisant, et surtout sur de larges tranches immergées pendant 24 heures dans l'alcool au tiers, que l'on peut distinguer dans l'intervalle des lobules de minimes punctuations grisâtres, demi-transparentes. Et cependant, dans des foies de ce genre, les granulations grises sont toujours disséminées en grand nombre, aussi bien dans les espaces porto-biliaires qu'en plein lobule, plus rarement autour des veines sus-hépatiques.

Ce sont là les cas à localisation indifférente, à dissémination irrégulière. Mais souvent il y a une véritable systématisation des nodules, le plus souvent dans l'espace porte, disent Brissaud et Toupet<sup>(3)</sup>, et parfois avec désintégration granulueuse centrale du lobule ; cette dernière forme serait, d'après ces auteurs, particulièrement fréquente dans la granulie infantile.

Si les tubercules ont eu le temps de pousser plus avant leur évolution, on les voit gros comme des grains de mil ou de chènevis, facilement reconnaissables, caséux et opaques. Leur point de départ ordinaire est dans la capsule de Glisson, et spécialement dans les espaces portes sous-lobulaires.

Dans ces granulations, grises ou caséuses, on a presque toujours grand-peine à colorer les bacilles spécifiques, probablement à cause d'une action spéciale, et peut-être cadavérique, exercée sur eux par le parenchyme hépatique ambiant (Brissaud et Toupet).

Il est fréquent de constater autour des tubercules une petite zone de dégénérescence graisseuse, si nettement localisée qu'elle leur forme « comme une 4<sup>e</sup> couche, concentrique aux zones centrale, épithélioïde, et embryonnaire<sup>(4)</sup> ».

(1) J. AUCLAIR. Les poisons du bacille tuberculeux humain. *Arch. de méd. expér.*, mai 1899, et mars 1900.

(2) CADIOT, GILBERT et ROGER. *Soc. biol.*, 18 octobre 1888.

(3) BRISSAUD et TOUPET. *Études expér. et clin. sur la tuberculose*, publiées sous la direction de M. Verneuil, fasc. 1.

(4) HANOT et LAUTH. Sur le foie gras des tuberculeux. *Études sur la tuberculose*, t. I, p. 480.

C'est là l'ébauche histologique de la stéatose tuberculeuse du foie, dont nous verrons bientôt les formes plus complètes.

La caséification des tubercules va rarement assez loin pour arriver à produire la fonte nécrobiotique, la caverne tuberculeuse; mais quand celle-ci existe dans le foie, son siège est constant, elle est *péribiliaire*; de nombreux cas présentés pendant ces dernières années à la Société anatomique en font foi. Ici le processus n'est plus diffus, il s'agit de lésions très localisées, en petit nombre dans un même foie, sauf quelques cas exceptionnels (Faure Miller, *Soc. anat.*, 1890). On trouve alors de petites excavations arrondies, situées sur le trajet des canaux biliaires, communiquant directement avec eux, et pouvant avoir leur contenu teinté par la bile. Les dimensions de ces cavernes dépassent rarement le volume d'un pois ou d'une cerise; on les a vues cependant grosses comme une mandarine (Pilliet) ou même comme le poing.

Le canal biliaire qui donne insertion à une caverne de ce genre présente souvent dans l'épaisseur même de ses parois un semis de fines granulations, qui peuvent même faire saillie dans sa cavité. C'est donc d'une véritable angiocholite tuberculeuse qu'il s'agit. Les granulations tuberculeuses peuvent s'insérer sur la paroi latérale du canal biliaire, ou l'engainer complètement, alors même que l'épithélium reste encore intact.

Les cavernes péribiliaires ont, du reste, une tendance naturelle à l'enkystement, et peuvent même aboutir à une véritable guérison spontanée par transformation fibreuse; ce sont de vrais kystes tuberculeux biliaires.

Quant aux canaux biliaires tuberculés, ou communiquant avec des cavernes, ils présentent, en aval des néoplasies tuberculeuses, les lésions d'un catarrhe plus ou moins intense, dues probablement à l'élimination avec la bile des produits tuberculeux (Sabourin) <sup>(1)</sup>, ou peut-être à la coïncidence d'une angiocholite infectieuse ascendante.

La pathogénie des tuberculoses biliaires a suscité récemment des interprétations diverses, sans parler des auteurs qui, comme Kotlar <sup>(2)</sup>, arrivent à nier les tuberculoses biliaires, en font des noyaux caséux purement hépatiques avec englobement secondaire des conduits biliaires. Deux opinions sont en présence. A. Gilbert et H. Claude croient possible de déterminer, par l'injection de culture tuberculeuse dans le cholédoque, et sans ligature de ce canal, une angiocholite tuberculeuse; celle-ci, chez l'homme, pourrait également être le point de départ de lésions tuberculeuses ou de cavernes des espaces portes. D'après E. Sergent, au contraire, dont les expériences paraissent plus concluantes, l'infection biliaire ascendante à bacilles de Koch serait irréalisable expérimentalement; la tuberculisation des voies biliaires se ferait non pas de dedans en dehors, mais de dehors en dedans, par infection d'origine portale. La tuberculose confluente et *systématisée* des voies biliaires, telle qu'on l'observe dans quelques cas, ne pourrait se produire qu'à la faveur d'une inflammation préalable ou concomitante des voies biliaires, créant un point d'appel pour l'infection tuberculeuse.

Dans les types anatomiques que nous venons de décrire, c'est en somme le tubercule vulgaire que nous avons trouvé, avec sa structure habituelle, sa tendance normale à la caséification, ses cellules géantes, sa couronne de cellules

<sup>(1)</sup> CH. SABOURIN. Tuberc. des voies biliaires intra-hépat. *Arch. de phys.*, 1885, t. II, p. 52.

<sup>(2)</sup> KOTLAR. *Zeit. f. Heilkunde*, t. XV, p. 121.

embryonnaires. Nous allons le suivre dans un double processus, qui arrive à faire de certains foies tuberculeux de véritables individualités anatomiques et cliniques. C'est qu'en effet la tuberculose hépatique peut être, suivant les cas, *stéatosante* ou *scélérogène*, ou l'une et l'autre à la fois et en proportions variables, par une action directe sur la cellule glandulaire ou sur le stroma conjonctif de l'organe.

De l'action stéatosante de la tuberculose, nous trouverons le type parfait dans le foie gras des phthisiques. Mais d'autres formes partielles de stéatose doivent être signalées ici.

La stéatose hépatique des tuberculeux est une lésion systématique qui évolue autour des espaces porto-biliaires comme centre, tandis que les veines sus-hépatiques se retrouvent dans le parenchyme demeuré sain. C'est ce que Sabourin a décrit sous le nom d'*évolution nodulaire graisseuse des tuberculeux*.

Cette lésion peut parfois se localiser en une série de petits foyers indépendants, c'est l'évolution nodulaire graisseuse partielle. Dans un cas de ce genre que j'ai observé, le foie était augmenté de volume et pesait 1750 grammes; sous la capsule de Glisson aussi bien que sur les coupes se détachaient du fond rouge brun de l'organe une série de nodules arrondis, non énucléables, miliaires ou pisiformes, d'un jaune beurre frais. C'étaient autant de foyers d'évolution graisseuse partielle, ayant chacun pour centre un espace porto-biliaire, dont le tissu conjonctif épaissi commençait à former des travées cirrhotiques. Quelques rares tubercules étaient visibles sur les coupes.

Voilà, dans les cas de ce genre, un premier mode d'association dans le même foie des processus adipogène et scléreux. La cirrhose graisseuse hypertrophique, qui en raison de son importance sera étudiée à part à la fin de ce chapitre, nous présentera la forme la plus parfaite de ce processus en partie double.

Aux formes anatomiques que nous venons de passer en revue, et abstraction faite des gros foies entièrement graisseux et des foies amyloïdes, ne correspondent le plus souvent que des syndromes cliniques bien vagues <sup>(1)</sup>. Aucun signe direct ne nous permet de présumer l'existence, dans le foie, de granulations tuberculeuses éparses, de cavernes péribiliaires, de foyers d'évolution nodulaire graisseuse partielle.

Tout ce que laisse constater l'examen clinique du foie le plus attentif, et tel qu'il faut toujours le pratiquer chez les tuberculeux, se réduit à deux ordres de signes. Le foie est souvent un peu augmenté de volume, dépasse de un à deux travers de doigt le rebord costal, et peut être légèrement douloureux à la pression; la rate est, elle aussi, un peu tuméfiée. D'autre part, on trouve, à condition de la chercher, une ébauche d'insuffisance hépatique: des urines rares, rougeâtres, contenant presque toujours plus ou moins d'urobiline, et montrant parfois de la glycosurie alimentaire, de la glaucurie intermittente; un peu de subictère cutané contrastant parfois avec la faible coloration des fèces; de l'œdème des membres inférieurs, des troubles gastro-intestinaux progressifs, des épistaxis, du purpura. Rien de tout cela n'est bien caractéristique, mais l'ensemble de ces signes, apparaissant au cours d'une tuberculose en évolution, permet de présumer que le foie est malade. Quant à la détermination clinique du type lésionnel, elle est le plus souvent impossible.

<sup>(1)</sup> HANOT et GILBERT. Sur les formes de la tuberculose hépatique. *Arch. gén. de méd.*, novembre 1889.