

ou subaiguë de par les symptômes qu'elle provoque, relève en réalité d'un processus histologique déjà ancien.

Reste à se demander quelle est la fréquence totale ou relative de ces formes si diverses de la tuberculose hépatique.

Les anciens auteurs, Louis, Lebert, Cruveilhier, considéraient comme très rares les tubercules du foie, de même Frerichs, Murchison, Rokitsky.

Avec les progrès de l'analyse histologique, les résultats sont devenus inverses; chez les phtisiques on trouverait des tubercules dans le foie dans 8 cas sur 10, d'après Thaon; dans tous les cas même, d'après Brissaud et Toupet.

Chez l'enfant, le tubercule hépatique est la règle, quelle que soit la localisation initiale de l'infection. Chez le vieillard, il est relativement beaucoup plus rare, même au cours de la phtisie chronique.

Il est surtout fréquent au cours des tuberculoses abdominales, des poussées granuleuses; beaucoup plus rare au cours des tuberculoses lentes, fibreuses, ou purement locales.

Quant à la proportion numérique relative des diverses formes de la tuberculose hépatique, des documents histologiques complets, et portant sur un nombre considérable de cas, permettraient seuls d'en décider.

IV

La pathogénie des lésions tuberculeuses du foie, au point de vue non pas de la porte d'entrée de l'infection, mais bien du type réactionnel des lésions, présente encore les plus grandes incertitudes. Deux questions principales méritent examen.

A. La tuberculose est-elle le seul facteur qui intervienne, ou d'autres causes, l'alcoolisme notamment, sont-elles en jeu?

C'est surtout pour les cirrhoses tuberculeuses que l'objection de l'alcoolisme a été faite, et cela dès les premiers travaux suscités par la cirrhose hypertrophique grasseuse. Alors qu'Hutinel admettait la superposition des deux causes, l'alcoolisme expliquant surtout les lésions scléreuses, et la tuberculose l'état grasseux du foie, Sabourin concluait nettement à la pathogénie alcoolique, et dès lors les observateurs se sont partagés entre les deux opinions, si bien qu'en 1884 Gilson et Bellangé plaidaient avec le même exclusivisme l'un la cause de l'alcoolisme, le second celle de la tuberculose.

Depuis, les travaux plus récents, en particulier ceux de Hanot et de ses élèves, font chaque jour plus incliner la balance du côté de la tuberculose. Les observations se sont multipliées où vraiment l'on ne pouvait admettre sans parti pris l'action pathogénique d'un alcoolisme nul ou très douteux; des enfants eux-mêmes, sans trace d'alcoolisme, ont offert les types les plus purs de la cirrhose tuberculeuse. Enfin, l'expérimentation a pu reproduire avec le bacille de Koch et avec le bacille seul, ces mêmes lésions cirrhotiques. La cause semble aujourd'hui jugée; les cirrhoses tuberculeuses du foie ne sont pas plus niables que les scléroses pulmonaires de même origine.

Ce n'est pas à dire cependant que dans les très nombreux cas, hospitaliers surtout, où l'alcoolisme précède la tuberculose, celui-ci ne doit revendiquer sa part d'action. Il n'est que légitime d'admettre que le foie d'un alcoolisé se trouve dans des conditions plus particulièrement favorables pour la greffe infectieuse, en état de réceptivité morbide, ou même déjà de maladie latente.

C'est probablement de l'éthylisme que relèvent ces phlébites sus-hépatiques signalées dans quelques cas, car c'est là une systématisation étrangère le plus souvent à la tuberculose du foie.

Peut-on admettre qu'à côté de la bacillose hépatique d'autres infections associées jouent un rôle, les infections biliaires, par exemple? Les recherches de Hanot et Létienne⁽¹⁾ ne sont pas favorables à cette hypothèse. Chez 21 tuberculeux ces auteurs ont pratiqué l'analyse complète de la bile cystique, et dans 14 de ces cas l'examen bactériologique a été fait. Les micro-organismes les plus fréquents ont été le colibacille, un diplocoque encapsulé, les staphylocoques doré et blanc, un staphylocoque de dimensions plus fortes que celles des espèces pathogènes, un staphylocoque gros et odorant, un saprophyte gémiculé, et, dans un seul cas, le bacille de Koch.

Les lésions histologiques observées ont été la cirrhose au début, la cirrhose portale, la cirrhose biveineuse, l'hépatite grasseuse nodulaire et diffuse. Mais il n'y avait aucun rapport appréciable entre ces deux termes, lésion hépatique et infection biliaire; seulement, dans les foies correspondant aux biles qui avaient donné lieu à des cultures, on constatait la présence de nodules embryonnaires, qui faisaient toujours défaut quand le foie examiné correspondait à une bile restée stérile.

Pas plus qu'aux infections biliaires on ne peut faire jouer un bien grand rôle aux ulcérations intestinales; Weigert⁽²⁾ en a montré la contingence; Dobroklonski a fait voir que les bacilles aussi bien que leurs spores peuvent traverser facilement la couche épithéliale restée normale de l'intestin.

Nous sommes donc toujours ramenés à la tuberculose comme cause fondamentale; l'alcoolisme, les infections biliaires, les toxines intestinales ne jouant que le rôle de causes secondes et fortuites.

B. Quant au mode pathogénique suivant lequel agit le bacille de Koch pour produire les divers types de lésions que nous avons étudiés, on peut aujourd'hui s'en faire une idée assez précise. A la greffe directe du bacille appartiennent les édifications tuberculeuses folliculaires, conglomérées, caséuses, les cavernes périlobulaires. Des poisons du bacille relèvent les lésions stéatosantes ou scléreuses. Enfin, les évolutions d'hépatite nodulaire correspondent à des ébauches d'hypertrophie compensatrice, à des réactions de défense que la toxi-infection progressive ne tarde pas à rendre insuffisantes. Toutes les modalités évolutives du processus tuberculeux peuvent ainsi trouver dans la glande hépatique leur expression anatomo-pathologique et clinique.

CHAPITRE XXIII

LES STÉATOSSES HÉPATIQUES

La graisse, sous forme de fines granulations, fait partie intégrante et normale de la cellule hépatique, et l'on peut dire qu'il existe une *stéatose physiolo-*

⁽¹⁾ HANOT et L. LÉTIENNE. Note sur la bile cystique dans la tuberculose. *Congrès de la tuberculose*, 1891.

⁽²⁾ WEIGERT. *Virch. Arch.*, 1882, t. LXXXVIII, p. 507.

gique du foie. Mais cette stéatose n'est toujours que très restreinte, et varie suivant diverses circonstances physiologiques.

C'est pendant la période digestive, *post prandium*, que l'on trouve les cellules hépatiques riches en fines granulations graisseuses, et cela surtout à la périphérie des lobules; pas de doute qu'il ne s'agisse, en pareil cas, d'un apport alimentaire direct, et Frerichs a montré que si l'on nourrit un chien exclusivement de matières grasses, d'huile de morue par exemple, on lui trouve au bout d'une dizaine de jours une stéatose complète du foie, par surcharge graisseuse des cellules. De même chez le poulet en incubation, au moment de la résorption du vitellus (Weber).

Mais on peut également trouver de la graisse dans les cellules du foie même chez les animaux nourris de viande dégraissée (Frerichs), si bien que la cellule hépatique peut certainement faire de la graisse aux dépens de la matière azotée.

Mais la molécule de graisse, formée de C, H, et O, ne contient ni Az ni S; dans la transformation de l'albumine en graisse, ces deux derniers éléments sont éliminés par l'urine, et l'augmentation du soufre et de l'azote urinaires en est la conséquence.

Si l'on veut préciser davantage le mécanisme d'apport et le processus d'évolution des graisses dans le foie, on se heurte à bien des incertitudes. La principale voie d'absorption des graisses, les chylifères, ne passe pas directement par le foie, n'y aboutit que par la voie étroite et détournée de l'artère hépatique. Reste la veine porte, où le sang est particulièrement riche en matières grasses et surtout en savons alcalins; mais nous ignorons comment dans le protoplasme hépatique se reconstitue la graisse, quelle est l'équation chimique du processus.

Non seulement le foie peut faire de la graisse, mais il est aussi un organe d'excrétion pour les matières grasses. Dès 1857, Virchow avait montré que chez les animaux nourris à la graisse une quantité notable de cette substance était éliminée par la bile, et que la vésicule était pour les graisses non seulement un réservoir mais aussi un lieu de résorption. Cette conclusion, il vient de la confirmer par de nouvelles expériences, en réponse aux résultats contradictoires obtenus, quant à la résorption dans la vésicule, par S. Rosenberg⁽¹⁾.

Ainsi le foie reçoit de la graisse, sous forme surtout de savons alcalins, il peut en reconstituer une partie sous forme figurée à la périphérie de ses lobules, il en excrète une large part avec la sécrétion biliaire, il peut en résorber par la muqueuse de sa vésicule.

Il y a donc une véritable *circulation des graisses* dans le foie, et rien de surprenant à ce que ce délicat mécanisme biochimique puisse être souvent troublé.

On peut rattacher au groupe des stéatoses physiologiques, mais bien près déjà de l'état morbide, la stéatose péri-sus-hépatique que de Sinéty a observée à la fin de la grossesse ou pendant l'allaitement chez la femme et les femelles des animaux.

Mais ces stéatoses physiologiques sont toujours discrètes, peu prononcées, transitoires; elles sont aux stéatoses morbides ce que les leucocytoses sont à la leucocytémie.

En pathologie hépatique, il en va tout autrement, et la stéatose constitue un élément anatomique majeur, très variable dans ses modalités, sa répartition

(1) S. ROSENBERG. *Virchow's Archiv*, t. CXXIII, p. 17. — VIRCHOW. *Ibid.*, p. 187.

topographique, ses origines, et pouvant survenir au cours ou à la fin d'une foule de processus morbides des plus divers.

Passer en revue ces processus, montrer le rôle que joue dans chacun d'eux la stéatose cellulaire, serait une trop large incursion dans l'ensemble de la pathologie hépatique; nous ne voulons ici qu'aborder les côtés les plus généraux, les plus compréhensifs d'une question encore assez mal connue. Bien des détails trouveront leur place dans d'autres chapitres.

Pour mettre un peu d'ordre dans ce groupe si divers des stéatoses du foie, ce n'est pas à la clinique des symptômes qu'il faut s'adresser, elle est souvent bien fruste; c'est à l'étiologie, à la pathogénie. Des travaux récents nous permettent de les entrevoir dans leur ensemble.

I

Pour commencer par les cas les plus simples, nous voyons la stéatose hépatique figurer parmi les déterminations viscérales les plus constantes d'un certain nombre d'intoxications aiguës ou chroniques. Le phosphore est le type de ces poisons stéatosants; du même ordre, mais moins énergique, est l'action des préparations arsenicales et antimoniées, de l'iodeforme, du chloroforme, de l'oxyde de carbone.

L'étude expérimentale de l'intoxication phosphorée chez le lapin ou le cobaye a permis à Cornil et Brault⁽¹⁾ de suivre tous les progrès de la lésion.

Dès les premières 24 heures, on voit aux confins des espaces porto-biliaires les cellules hépatiques se tuméfier; leur protoplasma se remplit de granulations graisseuses, fines d'abord, puis réunies en gouttelettes de plus en plus grosses, réfringentes, solubles dans l'alcool et l'éther, colorées en noir opaque par l'acide osmique, en rouge vif par la teinture d'orcanette. Les noyaux deviennent vésiculeux. Toujours c'est à la périphérie du lobule que la lésion prédomine, et quand elle est à son maximum, vers le 4^e jour, la destruction cellulaire est complète: le protoplasma est entièrement devenu granulo-graisseux, les noyaux ne fixent plus les agents colorants.

En pathologie humaine, c'est généralement vers le 5^e ou 6^e jour de l'empoisonnement phosphoré que la mort survient, et le foie reproduit souvent alors le type parfait du foie de l'ictère grave: il est diminué de volume, comme flétri sous une capsule devenue trop large; sa consistance est diminuée, et, à la coupe, le parenchyme est jaune rhubarbe et presque exsangue. La désintégration granulo-graisseuse du parenchyme est complète.

Cette nécrobiose cellulaire sans lésion inflammatoire n'est en aucun cas plus marquée que dans l'intoxication phosphorée, et relève probablement d'une double cause: avant tout, action directe et destructive sur le protoplasme de la cellule, accessoirement, d'après A. Frankel, soustraction d'une partie de l'oxygène du sang, diminution de l'apport respiratoire aux cellules, et destruction exagérée de l'albumine.

D'après les recherches récentes de Heffter⁽²⁾, ce serait, dans l'empoisonnement phosphoré, encore plus aux dépens de la lécithine que des matières albu-

(1) CORNIL et BRAULT. *Journal de l'anatomie et de la physiologie de Robin*, janvier 1882.

(2) A. HEFFTER. *Arch. f. exp. Path. und Pharmak.*, Bd XXVIII, Heft 1 et 2.

minoïdes que se formerait la graisse. De sa proportion normale moyenne de 2,18 pour 100 de tissu frais, ce principe pourrait tomber à un taux moitié moindre, et cela d'autant plus que la stéatose est plus avancée.

Bien plus souvent que le phosphore, l'alcool est un des grands facteurs de stéatose hépatique. Toutes les statistiques concordent sur ce point : Frerichs, Murchison montrent que la dégénérescence graisseuse du foie est la règle chez les sujets morts de delirium tremens; Lancereaux la constate 70 fois sur 90 autopsies d'alcooliques avérés. Expérimentalement, Strassmann⁽¹⁾ constate sur des chiens soumis à un alcoolisme chronique que le foie gras est, avec le catarrhe chronique de l'estomac, la lésion la plus constante. Sabourin arrive au même résultat chez le cobaye, mais figure et décrit une localisation spéciale, péri-sus-hépatique, de la stéatose, alors que, le plus souvent, c'est la systématisation porto-biliaire que l'on observe dans les stéatoses toxiques.

Parmi les intoxications chroniques, le morphinisme a un rôle particulièrement nocif, et la lésion hépatique est une des plus graves qu'il provoque (Ball).

Quant aux auto-intoxications d'origine non microbienne, leur rôle adipogène direct pour le foie n'est pas démontré. Dans la goutte, l'élément congestif domine; et, chez les brightiques, les lésions décrites récemment par Gaume⁽²⁾ (gros foie pâle, lavé, noyaux hypertrophiés, protoplasma atteint de dégénérescence hyaline et parfois creusé de vacuoles), paraissent d'un tout autre ordre.

II

Au cours des *maladies infectieuses*, aiguës ou chroniques, rien de plus commun que la dégénérescence graisseuse du foie.

On sait combien elle est habituelle au cours des infections puerpérales, surtout à forme pyohémique : foies gros, ramollis, décolorés et jaunâtres (F. Widal), dégénérescence graisseuse des cellules de la périphérie du lobule. A la suite des longues suppurations, des septicémies prolongées, des ostéomyélites, des érysipèles graves, la lésion devient évidente à l'œil nu; on trouve le gros foie gras, mou, exsangue, de poids spécifique faible, et faisant tache huileuse sur le papier.

Dans la variole grave, l'état graisseux du foie se constate communément (19 fois sur 25 autopsies, Barthélemy), et en particulier dans la variole hémorragique. On est surpris, après une maladie de six à sept jours de durée seulement, de trouver déjà toutes les cellules hépatiques farcies de granulations et gouttelettes graisseuses, si bien que parmi les infections aiguës nulle ne semble stéatoser le foie aussi vite et aussi profondément.

Même fréquence de la stéatose hépatique dans la scarlatine, d'après Roger et Garnier⁽³⁾, périlobulaire, ou périportale, ou totale, ou sous-capsulaire. Chimiquement, le taux de la graisse est toujours augmenté, parfois doublé et même triplé, en même temps que s'accroît la quantité de l'albumine hépatique, probablement par le fait de la réaction leucocytaire.

Cette dégénérescence graisseuse du foie dans les infections, ce n'est souvent

(1) F. STRASSMANN. *Viertj. f. gerichtl. Med.*, octobre 1888.

(2) L. GAUME. *Contribution à l'étude du foie brightique*. Thèse de Paris, 1880.

(3) ROGER et GARNIER. Des modifications anatomiques et chimiques du foie dans la scarlatine. *Revue de méd.*, 1900, p. 262.

qu'au microscope que l'on peut la constater. Au lieu du gros foie gras, jaune et huileux, on trouve des foies mous, volumineux, friables, gorgés de sang, d'un gris uniformément blanchâtre, ou marbrés de zones claires. Leur examen histologique, indépendamment des lésions vasculaires et diapédétiques sur lesquelles nous reviendrons, donne des résultats assez variables.

Le foie typhique, d'après A. Sirèdey, Legry⁽¹⁾, est peu augmenté de volume, la coloration en est pâle et grisâtre. Au microscope, dégénérescence granulo-graisseuse des cellules, souvent légère ou moins avancée qu'on ne le croirait à l'œil nu, systématisée le plus souvent à la périphérie du lobule, parfois au contraire péri-sus-hépatique, ou à la fois périphérique et centrale.

Quand il existait déjà chez le sujet une tare hépatique antérieure, les lésions sont plus intenses : dégénérescence granulo-graisseuse avec multiplication des noyaux, disparition de l'ordination trabéculaire, destruction presque complète des cellules, comme dans un cas de Sabourin terminé par le syndrome de l'ictère grave.

D'autres lésions cellulaires, étrangères à la fièvre typhoïde, sont au contraire très fréquemment observées dans d'autres maladies infectieuses aiguës, dont le choléra et la septicémie puerpérale peuvent servir de types.

Le foie cholérique, d'après Hanot et Gilbert⁽²⁾, montre par places, sur les coupes colorées au picro-carmin, de petits îlots incolores, arrondis ou ovalaires, et situés dans les lobules mêmes. Ces îlots sont constitués par des cellules hépatiques en état de *tuméfaction transparente*; les contours cellulaires sont nets, le noyau hypertrophié ou multiple tranche vivement sur la translucidité presque cristalline du protoplasma. La compression des capillaires radiés par ces grosses cellules transparentes fait disparaître la disposition trabéculaire. Cette lésion serait, d'après Hanot et Gilbert, spéciale au foie cholérique, et toute différente de la nécrose de coagulation étudiée par Litten dans le rein des cholériques.

Dans la septicémie puerpérale, F. Widal, Pilliet, ont décrit dans le foie des nodules dégénératifs et périvasculaires, à cellules pâles, tuméfiées, ne contenant plus ni noyau colorable ni protoplasma différencié, tandis qu'autour de ces îlots se fait un travail de réaction inflammatoire, avec cellules hépatiques à noyau hypertrophié, et accumulation de cellules embryonnaires.

Dans les pneumonies bilieuses à ictère terminal, Pilliet⁽³⁾ a décrit une série de modes de dégénérescence hépatique, évoluant en foyers circonscrits comme de véritables infarctus septiques; suivant l'intensité de l'action exercée sur elles, les cellules subissent la nécrobiose simple, ou la transformation granulo-graisseuse, surtout au voisinage des espaces portes.

Le même auteur⁽⁴⁾, dans une série de travaux très intéressants, nous a fait connaître dans l'éclampsie puerpérale des lésions du foie si caractéristiques et si constantes qu'elles permettent presque un diagnostic étiologique à l'amphithéâtre.

Le foie des éclamptiques, qu'il y ait eu ou non de l'ictère, est en général un

(1) T. LEGRY. *Contribution à l'étude du foie dans la fièvre typhoïde*. Thèse de Paris, 1890.

(2) V. HANOT et A. GILBERT. Altérations histol. du foie dans le choléra à la période algide. *Arch. de physiol.*, 1885, t. I, p. 501.

(3) A. PILLIET. *Bulletins de la Soc. anat.*, 1890, p. 79.

(4) A. PILLIET. Lésions hépatiques de l'éclampsie puerpérale. *Nouvelles archives d'obstétrique et de gynécologie*, 1888, p. 506. et *Bull. de la Soc. anat.*, 1890 et 1891, *passim*.