

vaisseaux biliaires ou sanguins sont envahis, on constate un ictere souvent foncé et permanent (15 fois sur 18 cas, d'après Carrière), de l'ascite notée par Frerichs 7 fois sur 15 cas, de l'œdème des membres inférieurs; l'infiltration œdémateuse des téguments au niveau de l'hypocondre droit serait, d'après Niemeyer et Ott, un symptôme presque constant.

La maladie évolue comme la lésion, très lentement, et a pu atteindre jusqu'à onze ans de durée. Elle procède par alternatives de rémission et d'aggravation des accidents; elle se termine par la mort, soit avec des phénomènes de septicémie secondaire, soit par un état de marasme progressif.

La guérison n'a été jusqu'à présent obtenue que dans deux cas, dus l'un à Brunner⁽¹⁾, et l'autre à Bruns⁽²⁾, par la résection ou le grattage du foyer alvéolaire et sa cautérisation, puis les pansements antiseptiques.

II

ACTINOMYCOSE HÉPATIQUE

Les localisations hépatiques de l'actinomycose⁽³⁾ semblent toujours secondaires, que l'apport infectieux soit de provenance intestinale, ou que par voie artérielle il émane de lésions primitives plus lointaines. Ce sont, du reste, des faits assez rares, dont, en 1897, Aribaud n'a pu réunir que 50 exemples. Sur ces 50 cas, 20 fois les lésions étaient d'origine intestinale, 8 fois elles s'étaient développées par contiguïté, et 12 fois par métastase.

Rien de plus variable que l'état anatomique des foies actinomycosiques, suivant que la lésion est infiltrée et diffuse ou en foyers, suivant que son évolution a été plus ou moins aiguë.

Les foyers de propagation sont constitués par un mélange de lésions nécrotiques, d'hémorragies punctiformes et de traînées ou cavernes purulentes dans lesquelles on trouve les grains jaunes caractéristiques.

Les foyers métastatiques sont, d'après A. Poncet et L. Bérard, plus profonds, plus nombreux, et, de par les infections pyogéniques associées, ont plus de tendance à la suppuration franche.

Le siège de ces abcès par pyémie actinomycosique est le plus souvent portal ou périportal, avec thrombo-capillarite intra-lobulaire (Israël).

Dans certains cas, comme chez un malade de Langhans, la suppuration évolue sous le type *aréolaire*, et peut transformer une portion du parenchyme hépatique en une sorte d'éponge purulente.

Cliniquement, l'actinomycose hépatique peut évoluer avec la série des symptômes locaux et des troubles généraux qui caractérisent les abcès du foie (forme hépatique d'Aribaud); ou l'on ne constate que des signes assez mal définis d'infection gastro-intestinale, avec parfois propagation de voisinage à la plèvre, au poumon droit, au péricarde; ou enfin c'est une véritable pyémie qui évolue avec grands frissons, sueurs profuses, diarrhée, altération des traits, localisations douloureuses périphériques, fièvre à type intermittent irrégulier.

(1) BRUNNER. *Munch. Med. Woch.*, 1891, p. 509.

(2) BRUNS. *Centr. f. chir.*, 1896, p. 985.

(3) G. ARIBAUD. *Actinomycose du foie*. Thèse de Lyon, 1897. — A. PONCET et L. BÉRARD. *Traité clinique de l'actinomycose humaine*. Paris, 1898, p. 295, et *Acad. de méd.*, 27 mars 1900.

C'est dire que le diagnostic de l'actinomycose hépatique ne sera guère possible que dans deux conditions : par constatation des grains jaunes typiques dans le pus hépatique, ou par survenance des accidents au cours d'une actinomycose déjà reconnue.

Le diagnostic d'actinomycose hépatique, une fois porté, imposerait à la fois un traitement ioduré et une intervention chirurgicale si elle est jugée possible.

III

En dehors des kystes hydatiques et de l'actinomycose, les parasites du foie de l'homme sont rarement observés, et d'importance clinique médiocre.

Nous ne citerons que pour mémoire les *amibes*, qui se rattachent à l'histoire des abcès dysentériques, et les *coccidies oviformes*, si communes dans le foie du lapin, et exceptionnellement rencontrées dans le foie humain.

La *bilharziose*, ou infestation par le *schistosomum hæmatobium*⁽¹⁾, peut envahir le rectum, les veines du gros intestin, la veine porte : les œufs du parasite, entraînés par le courant sanguin, s'arrêtent dans le réseau vasculaire du foie, et peuvent y provoquer une cirrhose légère (R. Blanchard).

La *distomatose* résulte de la présence dans les voies biliaires de la *douve hépatique*, ou *fasciola hepatica* de Linné.

Probablement par l'intermédiaire d'eaux contaminées, le parasite à l'état de cercaire arrive dans le tube digestif, perd sa queue, acquiert progressivement les caractères de la jeune douve hépatique, puis remonte dans les voies biliaires, se fixe sur leur muqueuse, où elle se nourrit du sang qu'elle puise dans les petits vaisseaux. Ainsi est créé un état d'anémie progressive, connu en médecine vétérinaire sous le nom de *cachexie aqueuse* du mouton, et dont une vingtaine de cas ont été observés chez l'homme (R. Blanchard). Des accidents angiocholiques, par infection secondaire, peuvent se montrer; mais le diagnostic pathogénique n'est possible que dans des cas très exceptionnels, si par exemple le parasite tombe dans l'intestin et est évacué par les foies, comme chez un malade de Sagarra.

Tous ces faits de parasitose hépatique sont, en somme, très rares, encore mal connus, et à peu près étrangers à la pathologie européenne.

CHAPITRE XXVI

LES CANCERS DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES

Le titre seul de ce chapitre indique que, sous le terme générique de *cancer du foie*, on décrit des néoplasies hépatiques malignes dissemblables par leurs caractères anatomiques, leurs modes d'évolution histologique et clinique. Il n'y a donc pas *un cancer*, il y a *des cancers* du foie, et cette dissociation de

(1) R. BLANCHARD. *Traité de path. gén. de Bouchard*, t. II, p. 740.

faits longtemps confondus est un des progrès les plus récents de la pathologie hépatique.

Signalé en passant par les pathologistes du siècle dernier, le cancer du foie doit à Bayle et Cayol, en 1812, son premier essai de description, à Monneret, en 1855, une étude clinique sérieuse, et la séparation des cancers en primitifs et consécutifs, ou, suivant le terme actuellement en usage, secondaires.

Depuis, un grand nombre de faits ont été publiés que, pendant longtemps, on a rattachés, un peu de parti pris, au cancer secondaire; celui-ci, pour Vulpian, était même presque le seul à exister, et, quand on ne trouvait que le néoplasme hépatique isolé, on incriminait volontiers l'exactitude ou la rigueur de l'autopsie.

C'était là une erreur; le cancer primitif du foie existe incontestablement; bien qu'il soit assez rare, de très nombreux faits probants en ont été recueillis, et Gilbert (*) en a parfaitement indiqué les caractères principaux. Enfin, la belle monographie d'Hanot et Gilbert a donné des cancers du foie une description qu'on peut presque dire définitive, et qui va nous servir de guide dans cette étude.

La dichotomie des cancers hépatiques en primitifs et secondaires est capitale, et nous aurons constamment à comparer ces deux groupes de faits, pour apprendre à en faire la distinction à l'amphithéâtre aussi bien qu'au lit du malade.

I

Étiologie. — Le cancer hépatique secondaire est le plus fréquent des cancers secondaires, et peut succéder à la carcinose primitive d'un organe quelconque. Au premier rang des organes qui peuvent ainsi devenir infectants, il faut placer tous ceux qui donnent naissance aux radicules de la veine porte, l'estomac, le rectum, l'intestin, le pancréas, les voies biliaires; nous en verrons plus tard la raison; puis les organes génito-urinaires, les testicules, la prostate, l'utérus et les ovaires, le sein; les sarcomes du péritoine ou des os; exceptionnellement les cancers des reins ou du poumon.

Le cancer secondaire serait, d'après Hanot et Gilbert, environ huit fois plus fréquent que le primitif, et en additionnant ces deux groupes de faits, on voit que le cancer du foie dans son ensemble n'est primé comme fréquence que par les néoplasies malignes de l'estomac et de l'utérus.

L'étiologie du cancer primitif comporte toutes les obscurités des carcinoses viscérales en général. Nous ne trouvons guère que des causes assez banales: l'âge, au delà de 40 ans, rarement entre 30 et 40, exceptionnellement chez des sujets jeunes (11 ans dans un cas de Deschamps), ou chez des enfants (5 ans dans un cas de Wulff); le sexe n'a guère d'influence que pour la variété du cancer adénomateux avec cirrhose, plus fréquent chez les hommes, comme la cirrhose alcoolique dont il relève; l'hérédité, soit simplement hérédité cancéreuse, soit hérédité biliaire; le traumatisme.

(*) A. GILBERT. *Du cancer massif du foie*. Thèse de Paris, 1886. — HANOT et GILBERT. *Études sur les maladies du foie*. Paris, 1888; magnifique monographie des tumeurs du foie, aussi riche de documents que de belles planches histologiques. — W. HALE WHITE. *Guy's Hospital Reports*, 1890, t. XLVII (dix cas de cancer primitif du foie).

Plus intéressante et plus spéciale est l'action des divers processus qui peuvent directement léser la cellule hépatique; c'est à ce titre que semblent intervenir quelquefois les traumatismes, plus fréquemment la lithiase biliaire, l'alcoolisme, l'impaludisme.

Rien de caractéristique, en somme, dans toute cette étiologie, et il en sera ainsi tant que le processus pathogénique intime des cancers nous restera inconnu.

Les formes anatomiques du cancer primitif se groupent, au point de vue macroscopique, en trois variétés: l'adénome du foie, ou cancer avec cirrhose; le cancer massif; le cancer nodulaire.

L'adénome doit être étudié avec la cirrhose alcoolique, dont il semble ne former qu'un épiphénomène. Si nous tenons à le rappeler ici, c'est qu'il constitue un des types les plus nets de transition entre les scléroses viscérales inflammatoires et les dégénérescences épithéliomateuses. Et il n'en va pas ainsi que pour le foie; Brissaud, Ménétrier, nous ont montré les rapports intimes qui unissent les polyadénomes gastriques avec la gastrite chronique et le cancer stomacal; de même pour certaines mammites chroniques et les épithéliomes intra-acineux; pour les glossites et les néoplasmes malins de la langue. Inflammations épithéliales, scléroses et cancers, voilà trois séries évolutives de lésions qui, dans le foie comme dans les autres organes, semblent bien souvent marcher de pair, sous l'influence commune des mêmes causes générales ou locales.

Des deux autres variétés de néoplasmes primitifs, il en est une qui est absolument caractéristique: c'est le cancer massif de Gilbert. Le foie qui en est atteint est gros, uniformément hypertrophié, sans bosselures ni saillies mamelonnées; son poids est très augmenté, et a pu, dans les cas extrêmes, s'élever jusqu'à 10 et même 20 livres. La surface de l'organe est lisse, d'aspect presque normal, et ce n'est qu'à la coupe que la lésion énorme du foie se trahit. On trouve alors, occupant tout le centre de l'un des lobes, du lobe droit le plus souvent, une masse volumineuse, d'un blanc plus ou moins grisâtre ou marbré, de consistance molle ou lardacée. Les bords de la néoplasie sont franchement délimités, et tranchent sur le parenchyme resté sain. Tantôt la masse cancéreuse arrive presque au contact de la capsule de Glisson, tantôt elle en reste séparée tout autour d'elle par une mince coque hépatique, c'est la variété pour laquelle Gilbert a proposé le nom de cancer en amande.

Autour de ce noyau central, primitif et d'une seule venue, peuvent se disséminer des noyaux secondaires, plus petits et manifestement plus jeunes. La propagation néoplasique dépasse même souvent les limites du foie, envahit les ganglions du hile ou la chaîne profonde de l'abdomen ou du thorax, ou se greffe par contiguïté sur la vésicule, le rein droit, le péritoine.... A noter l'absence habituelle de péri-hépatite et d'ascite.

Beaucoup moins typique est la variété nodulaire du cancer primitif du foie. Ici, l'organe est absolument modifié dans son aspect et sa forme; la surface est inégale et montre de nombreuses saillies mamelonnées, arrondies, sphéroïdales, ou déprimées et cupuliformes à leur centre; ces marrons cancéreux sont isolés ou cohérents, fermes au toucher ou ramollis à leur centre et comme fluctuants; leur substance est d'un blanc rosé, striée souvent de nombreux petits vaisseaux; leur délimitation est nette, et le tissu hépatique qui les circonscrit paraît sain,

ou congestionné. A la coupe, on découvre dans la profondeur de l'organe d'autres nodosités sphéroïdales, et présentant les mêmes caractères. La périhépatite et l'ascite sont fréquentes.

Dans le cancer massif et le cancer nodulaire, le tissu néoplasique ne diffère donc à l'œil nu que par sa répartition, son mode d'évolution, son plus ou moins de tendance à dégénérer. Mais les caractères objectifs de l'organe dans son ensemble sont tout différents : hypertrophie lisse dans un cas, inégale et mamelonnée dans l'autre variété.

Le cancer secondaire du foie est identique, objectivement, au cancer primitif nodulaire, et comme il est bien plus fréquent, c'est à lui qu'il faut songer tout d'abord en présence de marrons cancéreux disséminés dans le foie. Seule l'intégrité rigoureusement constatée de tous les organes permet de conclure à la nature primitive du néoplasme hépatique.

Souvent celui-ci, par sa végétation exubérante, fait contraste avec les petites dimensions du cancer viscéral dont il relève; cette disproportion est très commune pour les cancers de l'estomac propagés au foie.

L'endophlébite cancéreuse du tronc de la veine porte ou de ses branches constitue souvent une première preuve de l'origine embolique du cancer hépatique secondaire.

L'examen histologique fournit une différenciation très nette des cancers primitifs et des formes secondaires; Hanot et Gilbert en ont donné les preuves les plus évidentes.

Les cancers primitifs, massifs ou nodulaires, ont pour point de départ histologique la transformation épithéliomateuse directe des cellules hépatiques, presque constamment sous forme d'épithéliomas alvéolaires.

Le stroma qui délimite les alvéoles constitue des îlots fibreux plus ou moins larges, arrondis ou irréguliers, dissociés en fines bandelettes conjonctives qui cloisonnent la série des logettes épithéliomateuses.

Ces îlots fibreux occupent, ou plutôt remplacent, les espaces portes, dans lesquels, le plus souvent, on ne distingue plus nettement ni canaux biliaires, ni vaisseaux sanguins.

Les cellules épithéliomateuses, contenues dans les alvéoles du stroma, sont essentiellement polymorphes; elles peuvent être cubiques, cunéiformes, cylindriques, polyédriques; gigantesques parfois, comme dans un cas exceptionnel observé par Hanot et Gilbert; leur protoplasma est grenu ou assez clair, leurs noyaux ont une grande affinité pour les réactifs colorants.

Pour saisir sur le fait l'histogenèse de la néoplasie épithéliale, c'est la zone frontière des nodules cancéreux qu'il faut examiner. On constate alors que les cellules hépatiques adjacentes ont leurs noyaux hypertrophiés ou segmentés, et que leurs trabécules se continuent directement, et par une série de formes de transition, avec les cellules épithéliomateuses.

Ce qui domine donc toute l'histoire histologique du cancer primitif du foie, ce qui est bien plus important que la nature variable des cellules cancéreuses, c'est ce grand fait de la *carcinose directe des cellules hépatiques*.

Les lésions vasculaires jouent un grand rôle dans l'évolution de la néoplasie : endo-périartérite oblitérante, d'où dégénérescences secondaires des noyaux cancéreux; envahissement constant des rameaux veineux et lymphatiques, d'où disséminations emboliques multiples.

Dans le cancer secondaire du foie, les nodosités hépatiques reproduisent la structure de la néoplasie initiale. On constate les formes de l'épithélioma cylindrique, alvéolaire ou tubulé; de l'épithélioma glandulaire, avec les deux mêmes sous-variétés; exceptionnellement, de l'épithélioma pavimenteux.

Mais l'histogenèse de la lésion est toute différente : on voit nettement qu'il s'agit d'un *processus embolique dans les capillaires radiés du lobule*; ceux-ci sont comme injectés par les cellules cancéreuses, et forment des sortes de boyaux épithéliomateux qui refoulent les trabécules hépatiques, les compriment, leur font subir l'atrophie simple ou pigmentaire, les réduisent peu à peu à l'état de tissu fibroïde.

Les cancers primitifs du foie sont donc *extra-capillaires*, tandis que les cancers secondaires sont *intra-capillaires*.

De plus, ceux-ci, bien plus que les premiers, peuvent subir une série de *régressions dégénératives*; on peut observer, sur un plus ou moins grand nombre des noyaux cancéreux, les dégénérescences granulo-graisseuse, colloïde, scléreuse, angiomateuse. Dans ce dernier cas, les capillaires embryonnaires, développés au sein de la masse cancéreuse, peuvent devenir variqueux, anévrysmatiques, ou même se rompre, et donner lieu à d'abondantes hémorragies intra-hépatiques, sous-capsulaires comme dans un cas de Rendu, ou même intra-péritonéales.

II

L'histoire clinique des cancers primitifs du foie est si variable, que toute description en est forcément très schématique. L'étude analytique des symptômes permet cependant de les classer en symptômes généraux et fonctionnels, relevant à la fois de l'atteinte portée aux fonctions hépatiques et de la cachexie cancéreuse, et en symptômes locaux, dus aux modifications morphologiques du foie.

Dès le début, des troubles digestifs très accusés se montrent : perte absolue de l'appétit, dégoût pour la viande, parfois invincible, langue large et saburrale, constipation, parfois vomissements alimentaires ou bilieux. Les fèces sont décolorées, grisâtres, fétides, le ventre est ballonné; mais ce sont là des indices d'acholie, et non de rétention biliaire, puisque, au moins pour le cancer massif, l'absence d'ictère est la règle. Le foie est donc profondément atteint dans sa fonction biligénique; en même temps les urines contiennent une quantité souvent considérable d'urobiline (Tissier). L'existence de la glycosurie alimentaire a été constatée dans un cas de cancer primitif du foie par Sacaze (1).

L'uréogénie est constamment amoindrie, et souvent au plus haut point; les urines arrivent à n'éliminer par vingt-quatre heures que quelques grammes d'urée, 4 à 2 grammes, parfois même 50 centigrammes seulement. Elles sont toujours rares, oscillant autour d'un demi-litre et même moins, concentrées, hautes en couleur et sédimenteuses.

L'hypoazoturie du cancer hépatique n'atteint ces degrés extrêmes que parce qu'elle relève ici de causes multiples : l'inanition, due à l'anorexie et aux troubles digestifs, la cachexie cancéreuse, dont le rôle est contestable, enfin

(1) J. SACAZE. *Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, janvier 1895.