

avec issue de matière puriforme, contenant des cellules épithéliomateuses dégénérées typiques (cas de Routier, de Quénu <sup>(1)</sup>).

Le cancer secondaire du foie, toujours nodulaire, peut souvent rester latent, presque sans histoire clinique; ses symptômes sont masqués par ceux du néoplasme primitif, et il reste inaperçu si les modifications de volume et de forme du foie n'en trahissent pas la germination. Ses symptômes, quand il en a de propres, ne diffèrent guère de ceux de l'épithélioma nodulaire primitif, et toute leur différenciation repose sur la coexistence ou non d'une autre néoplasie maligne antécédente.

L'évolution du cancer secondaire est toujours rapide, et il aggrave grandement le pronostic d'une évolution cancéreuse déjà constatée. C'est ce qu'on voit manifestement pour les cancers de l'estomac; dès que le foie est envahi, la cachexie marche à grands pas, et la survie n'est jamais que de bien peu de mois.

### III

Dans l'histoire des néoplasies hépatiques, une place à part doit être réservée pour le CANCER MÉLANIQUE. Ici, tout est spécial, l'étiologie, la nature des lésions, les symptômes mêmes en partie.

Le cancer mélanique du foie est presque toujours secondaire, et relève de néoplasies initiales homologues et à siège spécial.

Le plus souvent, le premier foyer infectant occupe l'œil, sous forme de mélano-sarcome choroïdien. Mais, parfois, plusieurs années s'écoulent entre l'ablation de l'œil malade et la pullulation secondaire dans le foie; si bien que chez tout sujet porteur d'un gros foie, et cachectique, l'antécédent de l'ablation d'un œil prend une valeur clinique toute spéciale.

Les tumeurs mélaniques de la peau sont également l'origine fréquente de l'infection mélanique secondaire du foie.

Le seul cas qui paraisse probant de mélanome primitif du foie est dû à Belin. Mais, dans la règle absolue, les mélanomes hépatiques sont secondaires et relèvent d'embolies infectieuses homologues, mais suivant des processus qui ne sont pas toujours les mêmes. « Les néoplasies mélaniques primitives, disent Hanot et Gilbert, infectent le foie de trois façons différentes: par leurs éléments épithéliomateux ou sarcomateux, par leur pigment, ou à la fois par leur pigment et leurs éléments cellulaires. »

Macroscopiquement, la mélanose hépatique peut se présenter sous deux types différents. Dans le premier cas, l'infiltration mélanique est généralisée à tout l'organe; sur la coupe, on trouve un tissu ferme d'un gris plus ou moins sombre et noirâtre, plus clair dans les points où la lésion est moins avancée, d'où un aspect granitique très spécial.

Dans le second type, le foie est farci de *mélanomes nodulaires*, c'est-à-dire de nodosités irrégulièrement sphéroïdales, superficielles ou profondes, à bords nettement délimités; leur couleur varie du gris foncé au noir d'ébène, parfois avec des stries plus claires, qui leur donnent l'apparence de véritables truffes enchâssées dans le parenchyme hépatique. Ces tumeurs sont d'abord assez

(<sup>1</sup>) Soc. de chir., 15 janvier 1897.

fermes, mais plus tard elles peuvent se ramollir, se transformer en une bouillie noirâtre. L'absence de péri-hépatite et d'ascite est la règle. Les ganglions efférents sont mélaniques.

Dans ces deux variétés, le foie s'hypertrophie et peut même devenir énorme, puisqu'on l'a vu atteindre jusqu'au poids de 9 kilogrammes. Mais, dans l'infiltration mélanique, la surface de l'organe reste absolument lisse, tandis que dans les cas de mélanose nodulaire, elle présente des inégalités, de faibles saillies, mais nullement comparables aux marrons volumineux et ombiliqués du carcinome nodulaire.

Au point de vue *histologique*, les épithéliomes mélaniques du foie sont au moins très rares, si tant est que leur existence soit même prouvée; les mélanosarcomes, au contraire, répondent à la presque totalité des faits et peuvent appartenir à l'une ou l'autre des deux variétés, globo-cellulaire, ou fuso-cellulaire.

La caractéristique du néoplasme est la présence de grains de pigment noir, de *mélanine*, c'est-à-dire d'un corps qui dérive de l'hématine, et présente une grande résistance aux réactifs, et notamment à l'acide sulfurique.

Dans les cas de mélanose simple du foie, bien étudiés par Lancereaux, on ne trouve que des granulations mélaniques, fixées soit dans les cellules hépatiques, soit dans l'endothélium des capillaires radiés.

L'histoire clinique des mélanomes du foie est des plus simples: antécédents, ou coexistence, d'une affection oculaire maligne ou d'une tumeur mélanique de la peau; foie hypertrophié assez régulièrement, souvent énorme, dur comme du bois, lisse ou à peine bosselé à sa surface; pas de douleurs spontanées ou provoquées; pas d'ictère; une cachexie rapide, et la mort dans un délai habituel de 2 à 5 mois. Tels sont les principaux traits du tableau clinique.

Quelques symptômes, plus directement significatifs, peuvent s'y ajouter. Dans quelques cas, on a noté un aspect sombre et fumé de la peau, une véritable mélanodermie diffuse. Plus souvent, on a vu les urines, d'aspect normal au moment de leur émission, devenir noires par oxydation, soit au simple contact prolongé de l'air, soit par addition d'acide nitrique. L'examen histologique n'y révèle pas de grains mélaniques, et nous ignorons la nature chimique de cette substance soluble éliminée qui détermine la mélanurie.

La présence de l'acétone dans les urines serait, d'après Nothnagel, un signe habituel et très significatif des mélanomes hépatiques.

### IV

Si nous n'avons rien à ajouter au pronostic, toujours funeste, des cancers du foie, si la rareté extrême des sarcomes primitifs ou secondaires du foie relègue leur histoire dans le domaine de l'anatomie pathologique pure plutôt que de la pathologie, nous devons dire un mot du diagnostic des cancers primitifs, des carcinomes principalement.

Dans les cas typiques, le cancer massif peut être diagnostiqué, pour peu que l'on songe à sa possibilité. Mais de nombreuses causes d'erreur peuvent intervenir. Ainsi, dans un cas présenté par Poulalion à la Société anatomique, on constate, chez un alcoolique avéré, une hypertrophie lisse et indurée du foie,

avec grande ascite et circulation veineuse collatérale; on diagnostique une cirrhose alcoolique, alors qu'il s'agissait d'un cancer massif du lobe gauche, avec noyaux secondaires disséminés dans le lobe droit. La rate, il est vrai, n'était pas augmentée de volume, et c'est là un symptôme différentiel de grande valeur.

De même, dans les cas douteux, la recherche des adénopathies cervicales et inguinales, si souvent symptomatiques des cancers abdominaux, l'examen du sang au point de vue de la richesse hémoglobique et du nombre des leucocytes, ne devront jamais être négligés.

Pour le cancer nodulaire primitif, la constatation des tumeurs caractéristiques ne permet guère le doute. Deux autres affections, surtout, peuvent rendre le foie inégal et bosselé; mais la saillie produite par un petit kyste hydatique est beaucoup plus régulièrement arrondie et de rénitence uniforme, la lésion est peu douloureuse et progresse assez lentement, l'état général reste peu altéré: quant à la syphilis hépatique, elle crée bien des foies extraordinairement déformés et bosselés; mais, à côté des saillies gommeuses, les séparant parfois, on trouve des sillons profonds et comme anfractueux, et l'atrophie scléreuse d'un lobe fait souvent contraste avec l'hypertrophie mamelonnée de l'autre lobe. De plus, il s'agit d'une lésion ancienne, à marche lente, et évoluant au cours d'une syphilis tertiaire.

Les nombreuses interventions chirurgicales pratiquées dans ces dernières années nous ont montré nettement deux choses: la fréquence extrême des cancers hépatiques et biliaires, même dans les conditions où on les aurait le moins soupçonnés; et la difficulté souvent extrême de leur diagnostic. Cancers ramollis et pseudo-fluctuants (Hanot); cancers suppurés et simulant des kystes hydatiques infectés (Routier, Quénu), des abcès aréolaires du foie (Achard); cancers pédiculés et parfois devenus kystiques<sup>(1)</sup>; cancers greffés sur une cirrhose hépatique, comme dans les cas de Brissaud, de Galvagni, de Testi; voilà quelques-unes des formes cliniques si trompeuses qui expliquent la fréquence des erreurs commises. On doit, en fait, toujours se méfier du cancer dans les cas hépatiques douteux, et ne jamais négliger la recherche minutieuse des adénopathies, de l'ascite, de l'état de la rate, du sang et des urines.

Plus difficile encore est le diagnostic d'une dernière variété dont nous devons dire un mot, le **cancer des voies biliaires**, ou, plus souvent, le **cancer de la vésicule biliaire**.

C'est là une localisation presque toujours primitive de l'infection néoplasique, et son étiologie tient en peu de mots: le cancer primitif de la vésicule biliaire s'observe pendant l'âge adulte ou la vieillesse (sauf exception, comme un cas de Markham chez une femme de 20 ans); il est infiniment plus fréquent chez la femme que chez l'homme (12 cas sur 14 où le sexe est mentionné, dans la thèse de Bertrand en 1870); il coïncide à peu près constamment, et tous les auteurs sont d'accord sur ce point, avec la présence de calculs dans la vésicule biliaire.

Cette affinité incontestable de la lithiase et du cancer de la vésicule a une importance clinique majeure; mais elle a été interprétée de deux façons contraires. Pour certains auteurs c'est le calcul, pourrait-on dire, qui a commencé,

(1) P. SEGOND. *Soc. de chir.*, 2 décembre 1896; 15 cas de tumeurs cancéreuses pédiculées du foie, réséquées sans que le diagnostic en ait été fait avant la laparotomie. Guérison opératoire, mais récidive rapide.

et, en irritant par son contact la muqueuse biliaire, a déterminé, chez un sujet prédisposé, la localisation néoplasique. Telle est l'opinion de Von Schueppel, de Rendu<sup>(1)</sup>, et la pathologie nous offre de nombreux exemples de processus analogues. La théorie de la lithiase précancéreuse nous semble d'autant plus vraisemblable que souvent, en interrogeant avec soin le passé des malades, on trouve dans leur histoire des traces d'accidents lithiasiques anciens.

D'autres auteurs, cependant, considèrent la lithiase comme effet, et non comme cause, du cancer; elle résulte de la rétention biliaire, des modifications chimiques ou infectieuses de la bile. Tel est l'avis de Deville, de Durand-Fardel (1849, *Soc. anat.*), de Cornil et Ranvier, de Lancereaux<sup>(2)</sup>.

L'anatomie pathologique peut montrer des aspects différents de la vésicule cancéreuse. Tantôt toutes les tuniques du réservoir sont prises, transformées en un tissu épais, infiltré, colloïde ou blanchâtre, avec végétations et état vilieux de la muqueuse; tantôt une partie seulement de la vésicule est atteinte, bourgeonnante, ou même ulcérée. La cavité vésiculaire est le plus souvent dilatée, et contient, outre les calculs, une bile verdâtre et épaisse, ou décolorée, ou parfois mélangée de pus.

Le canal cystique, le cholédoque, sont le plus souvent dégénérés, et rétrécis ou oblitérés. Leur lésion, jointe à l'enclavement des calculs, explique la fréquence clinique de l'ictère.

Les canaux biliaires intra-hépatiques sont distendus par rétro-dilatation, gorgés de bile, ou suppurés en cas d'infection biliaire surajoutée. Autour d'eux, existe de la sclérose porto-biliaire, de l'infiltration pigmentaire du foie, des foyers d'apoplexie biliaire, des lésions variées des cellules hépatiques.

Mais de plus le cancer se propage habituellement de la vésicule aux parties adjacentes, colon transverse, duodénum, estomac, péritoine, et surtout au foie.

Cette propagation hépatique revêt, suivant Lancereaux, deux formes différentes selon le point de départ et la nature de l'épithélioma de la vésicule.

Dans un premier groupe de faits, la néoplasie se développe et bourgeonne aux dépens du revêtement épithélial de la muqueuse, sous forme d'épithélioma à cellules cylindriques; la lésion de la vésicule est relativement peu de chose, comparée à l'énorme extension qu'elle peut prendre de proche en proche dans le parenchyme hépatique. Au contact de la vésicule, on trouve en plein foie, près du hile ou dans le lobe carré, une grosse masse néoplasique, qui peut ne pas atteindre la surface de l'organe, et simuler ainsi le cancer primitif du foie en amande, de Gilbert. Des nodules secondaires peuvent être disséminés çà et là dans le foie, dont la lésion pourrait, en somme, à un examen insuffisant, paraître le fait capital.

Ces faits de carcinose hépatique secondaire, par contiguïté, sont assez rares, Hanot et Gilbert en ont décrit et figuré un bel exemple (fig. 25, obs. xxxi), où, histologiquement, il s'agissait d'un épithélioma alvéolaire.

J'en ai observé également un cas, chez un homme de 56 ans, où, en même temps que de nombreux calculs dans la vésicule, existait un épithélioma alvéolaire de la vésicule, et, à son contact, une énorme masse néoplasique en plein foie, avec des noyaux périphériques disséminés. Le foie pesait déjà 4 kilos, bien que la maladie eût évolué en deux mois seulement. L'existence

(1) RENDU. *Leçons de clin. méd.*, 1890, t. II, p. 75.

(2) In thèse de A. MORIN. *Épith. primitif de la vésic. bil.* Thèse de Paris, 1891.

de l'ictère, dans les faits de ce genre, constitue en clinique un caractère différentiel important avec le cancer primitif massif du foie.

Dans une autre catégorie de faits, la lésion de la vésicule reste dominante; elle prend naissance dans les parois de la vésicule, sous le type d'épithélioma alvéolaire ou colloïde. La vésicule épaissie forme tumeur, les canaux cystique et cholédoque participent à la dégénérescence, le foie n'est pris qu'à un faible degré, et ne présente pas l'hypertrophie considérable observée dans le type anatomique précédent.

*En clinique*, on peut jusqu'à un certain point différencier ces deux variétés anatomiques, bien que le diagnostic du cancer primitif de la vésicule soit bien rarement posé, et ne se fasse souvent qu'à l'autopsie.

Après des symptômes de début très variables, constitués par de la douleur locale, des troubles digestifs, parfois des hématuries, de l'ictère, survient un ensemble de phénomènes qui permet de décrire au cancer de la vésicule deux formes, suivant que l'affection évolue comme un carcinome primitif du foie, ou comme un ictère chronique par rétention (A. Morin).

La *forme hépatique* est des plus trompeuses; pas d'ascite ni de réseau veineux sous-cutané, ictère inconstant et tardif, hypertrophie lisse et dure du foie avec parfois induration ligneuse dans la région de la vésicule, absence de splénomégalie, cachexie rapidement progressive, mort par marasme cancéreux ou par insuffisance hépatique; tel est le complexe symptomatique, bien fruste, qui se déroule.

La *forme biliaire* est plus caractéristique. Chez une femme déjà âgée, et présentant dans ses antécédents des présomptions de lithiase biliaire, on voit survenir des troubles digestifs, anorexie, météorisme, vomissements, dégoût pour les aliments gras; des crises douloureuses, sourdes ou lancinantes, se montrent à l'épigastre ou dans la région cystique; l'ictère s'installe et va progressant, avec décoloration des fèces.

Le premier diagnostic posé est celui de lithiase biliaire, et l'infection angiocholitique, avec ses accès de fièvre intermittente ou rémittente, plaide souvent encore dans ce sens.

Mais, peu à peu, malgré un traitement rationnel, la situation s'aggrave; la malade perd de plus en plus forces et appétit, maigrit et se cachectise plus que ne le comporterait l'hypothèse d'une cholélithiase; des ganglions indurés se sentent au cou ou dans les aines; les jambes s'infiltrant. Dès lors, le diagnostic de cancer primitif de la vésicule avec lithiase biliaire devient possible, surtout si la palpation de la région sous-hépatique permet, à un moment donné, de constater l'existence d'une tumeur indurée.

C'est donc surtout l'évolution de la maladie qui peut permettre un diagnostic exact.

Celui-ci devient encore plus difficile quand le cancer des voies biliaires affecte une localisation toute spéciale, l'extrémité duodénale du cholédoque. Ces cas de **cancer de l'ampoule de Vater** sont des plus rares (11 cas dans la thèse de Busson<sup>(1)</sup>), et sont constitués le plus souvent par des épithéliomes cylindriques.

(1) M. BUSSON. *Du cancer de l'ampoule de Vater*. Thèse de Paris, 1890.

De nombreux travaux ont été récemment publiés sur cette question<sup>(1)</sup>, et différentes interprétations ont été données suivant les cas: cancer pancréatique excrétoire, d'après Bard; cancer de la portion terminale du cholédoque (cas de R. Durand-Fardel); cancer orificiel du pylore pancréatico-biliaire (Hanot); origine intestinale; toutes ces pathogénies histologiques ont été décrites, sans que le diagnostic clinique puisse en tirer grand parti.

D'après P. Claisse, dans 1/5 des cas environ, le cancer ne siège pas sur l'extrémité duodénale, et, dans 1/12 des cas, il occupe la portion juxta-hépatique des voies biliaires.

L'ampoule de Vater cancéreuse forme une tumeur sessile, saillante dans le duodénum, grosse comme une noix, une noisette, ou même moins. Sa surface est villeuse, sa consistance molle, son tissu rosé ou lactescent. Dans son épaisseur, les canaux cholédoque et pancréatique sont oblitérés, d'où une rétro-dilatation énorme du canal cholédoque, de la vésicule, des voies biliaires intra-hépatiques. Le foie présente les lésions de la rétention biliaire et souvent de la dégénérescence graisseuse; notons l'absence de calculs dans le réservoir cystique.

La tumeur, une fois constituée, peut se ramollir, s'ulcérer; elle est alors remplacée par une ulcération irrégulière et fongueuse, limitée par un rebord un peu saillant.

*Cliniquement*, le cancer de l'ampoule de Vater se traduit par un ictère chronique, persistant et progressif ou intermittent et variable (Hanot), accompagné parfois de plaques bronzées des téguments (Frerichs), que Jaccoud<sup>(2)</sup> considère comme liées à la carcinose pancréatique.

En même temps que l'ictère, se montrent l'état argileux, gras et fétide des fèces, parfois du melæna; du prurit cutané; les modifications habituelles de l'urine.

Comme symptômes locaux, pas de tumeur appréciable; mais une saillie piriforme et fuyante de la vésicule, un peu d'hypertrophie lisse du foie.

L'état de la vésicule constitue, pour le diagnostic différentiel, un signe clinique de premier ordre, puisqu'elle est le plus souvent scléreuse et atrophiée dans l'obstruction calculeuse (loi de Courvoisier et de Terrier), distendue et perceptible à la palpation dans le cancer du cholédoque ou de l'ampoule de Vater.

La douleur locale peut manquer, ou être réveillée seulement par la palpation; elle occupe l'hypocondre droit ou l'épigastre, et revient souvent par accès irréguliers.

L'état général s'aggrave rapidement, soit que des accès de fièvre intermittente hépatique révèlent l'infection ascendante des voies biliaires, soit par simple cachexie. Les malades sont pris de vomissements, de diarrhée, d'anorexie absolue; ils s'infiltrant, et meurent dans le marasme, à moins qu'ils ne succombent à une complication telle que la péritonite, l'hémorragie intestinale.

La durée est toujours courte; sur les 11 cas de Busson, pas un malade n'a survécu plus de 1 an, et dans 7 cas la durée de la maladie n'a pas dépassé 5 mois. Dans le cancer de la vésicule, au contraire, la survie peut être beaucoup plus longue, et atteindre même, d'après Stiller, jusqu'à 4 et 5 ans.

(1) P. CLAISSE. Cancer primitif des voies biliaires. *Presse méd.*, 6 novembre 1897. — NATTAN-LARRIER. Les cancers du duodénum. *Revue génér., Gaz. des hôp.*, 1899, p. 1291 et 1311.

(2) S. JACCOUD. *Clin. méd. de la Pitié*, 1884-1885, p. 161.

Le cancer de l'ampoule de Vater présente, en somme, les signes caractéristiques attribués par Bard et Pic au cancer primitif de la tête du pancréas, si bien que le diagnostic différentiel des deux lésions ne peut être qu'anatomique, et non clinique.

On peut en dire autant du *cancer primitif du cholédoque*, en quelque point qu'il siège. Dieckmann<sup>(1)</sup> en a réuni 7 cas, et a montré que le néoplasme n'affectait aucun point de prédilection sur le cholédoque; il forme une virole cylindroïde, qui engaine le canal sur une hauteur de plusieurs centimètres, et consiste en un tissu blanchâtre, succulent, parfois ramolli. La muqueuse est exulcérée par places, ou végétante et fongueuse.

La tumeur, grosse au plus comme une noix, a pu, dans un certain nombre de cas, être perçue, mais presque toujours alors prise pour une tumeur du voisinage comprimant le cholédoque.

Dans les deux cas d'Ely<sup>(2)</sup>, et de Van Gieson<sup>(3)</sup>, il existait de l'angiocholite purulente, avec abcès biliaires dans le second cas.

Pour les cancers du foie, de la vésicule biliaire, du cholédoque, la conclusion thérapeutique est toute fataliste. Nous ne pouvons guérir, ni même enrayer les progrès du mal; nous devons nous contenter de supprimer, par les moyens classiques, la souffrance, et de parer aux indications symptomatiques accessoires.

La cholécystentérostomie, tout en n'étant qu'une opération palliative, pourra néanmoins, par le rétablissement du cours de la bile, faire disparaître l'ictère et améliorer passagèrement la situation des malades.

(1) DIECKMANN. Thèse inaug., Munich, 1889.

(2) ELY. *New York med. Record*, 1889, p. 169.

(3) VAN GIESON. *Ibid.*, p. 162.

## MALADIES DU REIN ET DES CAPSULES SURRÉNALES

Par A. BRAULT

Médecin de l'hôpital Lariboisière.

### CHAPITRE PREMIER DES ALBUMINES URINAIRES

La présence de l'albumine dans les urines avait, à l'époque des premières observations publiées par Bright, la valeur d'un *signe caractéristique d'une altération des reins*. Précédé par Wells et Bostock, Bright avait cependant constaté l'albuminurie chez des personnes *en bonne santé apparente*. Mais ce point très intéressant de l'histoire de l'albuminurie fut bientôt laissé de côté.

Quelques années après, Graves<sup>(1)</sup>, au lieu de considérer l'albuminurie comme la conséquence des lésions chroniques du rein, soutint que *les modifications du parenchyme rénal étaient tributaires de l'albuminurie*. Il supposait que chez les hydropiques l'albumine se précipitait dans les tubes en concrétions granuleuses au moment de la sécrétion de l'urine, et déterminait par irritation locale les altérations observées à l'autopsie.

Cette divergence complète de vues entre Graves et les successeurs de Bright fut le point de départ des théories qui divisent encore aujourd'hui les pathologistes, les uns affirmant que l'albuminurie ne peut apparaître qu'à la suite d'une altération du filtre, les autres supposant que le sang charrie des *albumines modifiées* dans leur composition, assimilables par conséquent à des substances irritantes et capables à la longue de produire les altérations les plus accusées de la glande. La dernière théorie, modifiée par Semmola, a perdu beaucoup de terrain; la première est presque universellement acceptée.

Il est juste cependant de dire qu'entre ces opinions extrêmes, on doit réserver une place à l'idée défendue par Elliotson, Copland, Gubler, Jaccoud, de la possibilité du passage d'une albumine modifiée dans les urines *sans que le rein en ressente les effets*. L'albumine, douée d'un pouvoir osmotique supérieur, par suite rendue plus diffusible, passerait plus facilement dans l'urine (Prout, Canstatt, Lehmann, Mialhe et Pressat, Corvisart, Schiff, Vogel, Jaccoud).

Nous savons d'autre part que *certaines formes de néphrites* peuvent évoluer *sans albuminurie* ainsi que Bright l'avait déjà signalé à propos de la deuxième variété décrite par lui.

(1) GRAVES. *London med. Gaz.*, 1851, et *Dublin journ. of med. sc.*, 1854.