

nous décrivons. — En somme, cellule hépatique souvent intacte avec une vitalité parfois exaltée.

c. *Cirrhoses mécaniques ou sus-hépatiques.* — D'après les idées classiques, la stase longtemps prolongée donne naissance à un processus sclérogène à point de départ sus-hépatique. Les îlots de cirrhose partis de la veine centrale s'étendent radiairement et, réunissant leurs rameaux d'un lobule à l'autre, ils peuvent entourer le lobule d'anneaux scléreux (voy. *Foie cardiaque*).

2° **Cirrhoses avec dégénérescence épithéliale prédominante.** — Les trois suivantes sont les principales :

a. *Cirrhose avec dégénérescence graisseuse.* — La cellule hépatique, dans cette grande classe de cirrhoses, semble avoir subi bien plus que le tissu conjonctif, une altération profonde. Des vacuoles graisseuses se forment dans son protoplasme, en débarrant à la périphérie du lobule, puis l'élément tout entier ne devient qu'une vésicule de graisse. Cette lésion se produit sans régénération possible, avec ou sans développement important de tissu fibreux. La nécrobiose cellulaire est le fait capital.

b. *Cirrhose avec dégénérescence pigmentaire.* — Étudiée par HANOT et CHAUFFARD, par AUSCHER et LAPICQUE, elle est encore mal connue. La cirrhose évolue avec une mélanodermie généralisée. Le pigment de couleur ocre, devenant noir sous l'action du sulfhydrate d'ammoniaque, se dépose dans le protoplasma de la cellule hépatique, autour du noyau, parfois dans les cellules conjonctives jeunes (AUSCHER et LAPICQUE). On rencontre en outre des lésions de cirrhose biveineuse. — Il existe des cas de cirrhoses pigmentaires dans lesquelles le processus semble s'être limité au foie.

c. *Cirrhose avec adéno-épithéliome.* — Ce processus n'est peut-être pas une dégénérescence. CHAUFFARD y voit une exagération de la vie cellulaire. En effet, si, dans une cirrhose, l'élément cellulaire se défend, si l'hyperplasie et l'augmentation de nombre des cellules présentent un développement très actif par zones, les nodules ainsi formés peuvent donner naissance à des foyers adénomateux constitués par des éléments ayant une grande activité vitale et analogues en cela à des cellules néoplasiques.

Cette hyperplasie nodulaire constitue les adénomes. Ces adénomes sont-ils des néoplasmes véritables (HANOT, GILBERT) ou des proliférations cellulaires de défense (CHAUFFARD) pouvant ultérieurement évoluer vers l'épithéliome ? Telles sont les deux grandes théories proposées au sujet de cette intéressante question dont la solution jetterait peut-être un peu de lumière dans le problème de l'histogénèse du cancer.

ARTICLE IV

CIRRHOSE ATROPHIQUE ALCOOLIQUE

(CIRRHOSE DE LAENNEC)

C'est la première cirrhose connue (LAENNEC, 1819) et on la considère encore comme le type des cirrhoses.

1° **Étiologie.** — L'alcoolisme est sa cause la plus habituelle ; mais il est des cas exceptionnels où on ne peut retrouver son influence.

D'ailleurs l'influence nocive des boissons alcooliques est diversement interprétée. Les uns incriminent l'alcool lui-même (LABORDE, expériences de STRAUSS et BLOQ), les autres les troubles dyspeptiques qu'il engendre (BOIX), d'autres avec LANCEREAUX accusent le bisulfate de potasse (plâtrage des vins).

2° **Anatomie pathologique.** — La cirrhose de LAENNEC est le type des *cirrhoses veineuses*, que nous opposerons aux cirrhoses biliaires décrites dans l'article suivant.

a. *Autopsie.* — Ce qui frappe dès l'ouverture du cadavre, c'est l'écoulement du liquide qui remplit la cavité péritonéale. Ce liquide d'*ascite* est ordinairement limpide, citrin, rarement hémorragique.

Le foie est *petit*, atrophié, caché dans l'hypocondre droit ; son poids ne dépasse guère 1 kilogramme. Sa *surface* n'est plus lisse, mais inégale, parsemée de points saillants de couleur roussâtre.

Ce sont ces granulations que LAENNEC prenait pour des formations pathologiques et auxquelles il donnait, en raison de leur couleur, le nom de « cirrhoses » ; elles représentent en réalité le parenchyme hépatique normal, enserré par les bandes de sclérose qui tendent à l'énucléer et à le faire saillir au dehors. Parfois ces granulations sont larges et aplaties, analogues à des têtes de clous (*foie clouté* des auteurs anglais).

A la coupe, le foie est dur, résiste et crie sous le couteau comme si on incisait un fibrome. On y retrouve l'aspect granuleux de la surface, moins prononcé toutefois. Le parenchyme hépatique est jaune clair, sillonné de bandes connectives grisâtres.

Le péritoine périhépatique est vilieux, tomenteux ou recouvert de fausses membranes unissant le foie aux parties voisines, principalement au diaphragme et aux parois abdominales. Ces fausses membranes conjonctives sont parcourues par des vaisseaux veineux néoformés, véritables veines portes accessoires qui suppléent à l'insuffisance de la circulation intrahépatique entravée par la sclérose périportale et constituent pour elle des voies de dérivation. Elles vont s'anastomoser avec les réseaux veineux des organes voisins.

Les branches de la veine porte, en raison de l'oblitération de leurs terminaisons intrahépatiques, sont dilatées et variqueuses, (veines mésentériques, œsophagiennes, etc.). On constate de plus une dilatation énorme des veines portes accessoires, décrites par SAPPEY, surtout de celles contenues dans le ligament suspenseur du foie et dans le ligament triangulaire. Les premières font communiquer la veine porte avec les diaphragmatiques et le réseau veineux sous-cutané du thorax, les secondes avec le réseau veineux sous-cutané de l'abdomen, l'épigastrique et la mammaire interne.

La rate est très augmentée de volume. Son tissu est gorgé de sang.

L'intestin est atrophié, rétracté ; ses tuniques sont amincies, et sa largeur est diminuée.

La pleurésie, sèche ou sérofibrineuse, s'observe fréquemment, surtout à droite.

b. *Histologie.* — La sclérose n'est pas disséminée au hasard

dans le tissu du foie ; elle y forme de larges bandes annulaires, circonscrivant des îlots de parenchyme hépatique, qui comprennent ordinairement plusieurs lobules. La démarcation est nette entre le tissu conjonctif et le tissu hépatique ; les lobules ne sont pas très dissociés sur leurs bords par le tissu de sclérose. On résume ces divers caractères en disant que la cirrhose atrophique est *annulaire, multilobulaire et extralobulaire*. La sclérose débute dans les espaces portes, autour des ramifications de la veine porte, ce qui s'explique bien puisque le poison, cause de la sclérose, est puisé dans l'intestin et apporté au foie par ce vaisseau. En produisant chez les animaux une intoxication alcoolique expérimentale, STRAUSS et BLOCC¹ ont aussi constaté cette sclérose périportale. Dans les espaces portes on trouve des pseudocanalicules biliaires.

Les recherches de SABOURIN² ont modifié depuis quelques années les données classiques sur la topographie de la sclérose ; pour cet auteur, elle atteint son maximum autour des veines sus-hépatiques ; de là en allant rejoindre celle qui entoure les veines sus-hépatiques voisines, elle formerait des anneaux scléreux comprenant dans leur intérieur des fragments de lobule. On assisterait ainsi à une sorte de remaniement du parenchyme, dont les lobules ne se trouvent plus ordonnés par rapport aux veines sus-hépatiques, mais aux espaces portes. La sclérose périportale existerait bien aussi, mais elle ne ferait que se développer en longueur, le long du vaisseau (*sclérose columnaire*) ; elle ne participerait nullement à la formation des anneaux qui enserrant les lobules (*sclérose annulaire*). Sclérose sus-hépatique et sclérose périportale seraient réunies par des traînées de tissu conjonctif. La cirrhose atrophique devient ainsi une *cirrhose biveineuse*.

Au début, les bandes de sclérose sont formées d'un tissu conjonctif jeune, parsemé de cellules rondes ou de cellules fusiformes : à mesure que la lésion vieillit, ce tissu con-

¹ STRAUSS et BLOCC. *Arch. de phys.*, 1887.

² SABOURIN, *Lésions du parenchyme hépatique dans la cirrhose*. Th. de Paris, 1888, et *la Glande biliaire de l'homme*.

jonctif devient plus résistant, plus dense et riche en fibres élastiques.

3° Symptômes. — Nous étudierons successivement les symptômes prémonitoires, ceux de la période d'état, et la cachexie terminale.

A. PÉRIODE DE DÉBUT. — La période de début ou période préascitique comprend une série de troubles relatifs à l'état du tube digestif, de la cellule hépatique ou du système circulatoire. D'après HANOT¹, ce sont :

1° Les troubles *dyspeptiques* : le dégoût de la viande et des matières grasses s'observe d'ailleurs chez tous les hépatiques ; quant à l'anorexie, l'alcoolisme ne lui est certainement pas étranger ;

2° La *constipation* habituelle et opiniâtre, probablement parce que la bile, modifiée, ne joue plus son rôle normal dans l'évacuation des matières fécales ;

3° Le *météorisme*, dû probablement à la même cause ;

4° L'*urobilinurie*, qu'on peut reconnaître :

a. Par la fluorescence de l'urine additionnée de chlorure de zinc ammoniacal.

b. Par l'examen spectroscopique, qui montre une bande d'absorption entre le vert et le bleu. Pour que la réaction ne soit pas masquée par celle des pigments biliaires normaux qui éteindraient toute la partie droite du spectre, il convient d'ajouter doucement de l'eau au-dessus de l'urine : l'urobiline plus diffusible s'y dissout et on peut mettre en évidence sa réaction en examinant la partie supérieure du liquide. L'urobiline est le pigment du foie malade. Sa présence en excès communique aux téguments une teinte jaune, qu'il ne faut pas confondre avec la teinte subictérique ;

5° L'*acholie pigmentaire* : la bile sécrétée est privée de ses pigments et les matières fécales sont décolorées ;

6° La *glycosurie alimentaire* (voy. p. 567) ;

7° Le *prurit* avec ou sans éruption cutanée. Il ne résulte pas, comme on l'a prétendu, d'un ictère passé inaperçu : les urines ne

¹ HANOT, *Sem. méd.*, 1893, p. 209.

contiennent pas de pigment biliaire ; aussi ne doit-il pas être non plus confondu avec le prurit qui précède l'ictère ;

8° Les *hémorragies*, épistaxis, purpura, hémorragies gingivales, hématoméses, mélanas ; elles sont dues, les unes à l'altération du sang et des vaisseaux par suite du fonctionnement défectueux de la cellule hépatique, les autres à une gêne commençante de la circulation porte (voy. p. 588) ;

9° Les *œdèmes localisés* à la face, aux malléoles, etc., sans albuminurie. Il y a un œdème hépatique, comme un œdème rénal ;

10° Des *crises de diarrhée* abondante alternant avec la constipation ; elles traduisent vraisemblablement l'hypertension sanguine dans le système porte.

Ces signes n'existent pas au complet dans la période préascitique, et leur importance est d'ailleurs inégale. Parmi eux les hémorragies constituent un symptôme de la plus haute valeur diagnostique, et qui attire immédiatement l'attention. De plus, il n'est pas rare de voir, après une hématomésse par exemple, s'affirmer rapidement tous les signes classiques d'une cirrhose jusque-là latente.

B. PÉRIODE D'ÉTAT. — La maladie se complète par l'apparition des symptômes suivants, presque tous objectifs, et beaucoup plus constants que les précédents : ascite, œdème des membres inférieurs, développement de la circulation complémentaire abdominale, hémorragies gastro-intestinales, atrophie du foie, hypertrophie de la rate.

1° L'*ascite* est un des meilleurs signes de la cirrhose atrophique. A l'inspection, l'abdomen est distendu, étalé (*ventre de batracien*), sillonné d'arborisations veineuses ; la dépression ombilicale est remplacée par une saillie en doigt de gant. La percussion met en évidence la *matité* des flancs, alors que le centre de l'abdomen reste sonore. Cet épanchement est très mobile ; sa matité se déplace facilement par les changements de position du malade et on peut rendre alternativement sonore et mate l'une et l'autre fosse iliaque. Enfin la palpation fait percevoir la *sensation de flot* (voy. p. 588, *Ascite*).

La mobilité de cette ascite, l'absence de cloisonnement de la cavité péritonéale ou de masses caséuses, sont de bons signes permettant de la distinguer de celle qui est quelquefois symptomatique de la péritonite tuberculeuse.

Sa principale cause est toute mécanique; c'est la gêne de la circulation dans la veine porte, par oblitération de ses terminaisons intrahépatiques (FRERICHS); mais les lésions généralisées de la séreuse péritonéale sous l'influence de l'alcoolisme (LEUDET), ses lésions circonscrites (*périhépatite*), la phlébite et la péri-phlébite des branches d'origine de la veine porte dans l'estomac, l'intestin ou le mésentère (DIEULAFOY et GIRAudeau), en sont des facteurs importants.

Le liquide ascitique est limpide; il est à peu près privé de tout élément figuré, en dehors de toute poussée de péritonite, mais il est riche en albumine (10 p. 1000) et en sels;

2° L'œdème des membres inférieurs accompagne fréquemment l'ascite; bien que la compression de la veine cave inférieure et la gêne de la circulation dans les veines crurales joue un grand rôle dans sa production, on ne saurait lui attribuer une origine exclusivement mécanique, car il peut précéder l'ascite;

3° La simple inspection de l'abdomen le montre sillonné de veines. Ces veinosités sont surtout marquées autour de l'ombilic où elles forment un lacis désigné sous le nom de *tête de Méduse*. Elles reconnaissent pour cause la gêne circulatoire dans le système porte et constituent autant de voies détournées par lesquelles se rétablit la circulation abdominale;

4° Les hémorragies ont pu survenir dès la période préascitique (hémorragies précoces); on a même considéré l'absence d'ascite, et par conséquent de contre-pression due à l'épanchement intrapéritonéal, comme une condition favorable à la production d'hémorragies gastro-intestinales. Ce sont ordinairement des hémorragies abondantes avec tintements d'oreille, pâleur, nausées, lipothymies et rejet d'une grande quantité de sang par la bouche ou l'anus. Dans les cas mortels, l'autopsie fait constater des dilatations variqueuses des veines de la partie inférieure de l'œsophage et des veines gastriques; mais on ne retrouve pas toujours le point où s'est faite la rupture. La gêne

de la circulation porte est leur cause la plus importante, mais non unique, ainsi qu'en témoignent d'ailleurs les hémorragies généralisées (purpura, hémorragies gingivales, épistaxis), qui ne peuvent reconnaître qu'une origine humorale (*altérations du sang ou des vaisseaux*);

5° L'atrophie du foie s'apprécie à la percussion. La matité verticale de l'organe est très réduite, mais il est quelquefois difficile de préciser sa limite inférieure à cause de l'ascite ou du météorisme;

6° La rate est ordinairement augmentée de volume; la percussion fait constater cette hypertrophie — : à l'auscultation on perçoit un souffle doux, systolique (souffle splénique de BOUGHARD).

C. TROUBLES DE LA NUTRITION, CACHEXIE CIRRHOTIQUE. — En même temps qu'on constate ces signes physiques qui affirment le diagnostic de cirrhose alcoolique, la nutrition du cirrhotique souffre profondément et il arrive progressivement à la cachexie terminale.

Les urines sont rares, foncées, pauvres en urée, riches en urobiline et en acide urique. Ces caractères, auxquels il faut ajouter la présence de la glycosurie alimentaire, traduisent l'insuffisance de la cellule hépatique.

Elle ne peut plus transformer ou détruire les produits toxiques élaborés dans le tube digestif; aussi l'organisme est-il sous le coup d'une auto-intoxication. Cet état se traduit, tant que le rein reste perméable, par une augmentation de la toxicité urinaire. La bile, diminuée dans sa quantité et modifiée qualitativement, ne peut plus jouer son rôle antifermentescible, ni son rôle dans la digestion des aliments, d'où constipation et fétidité des selles. La sécrétion gastrique est elle-même modifiée; il y a de l'hypopepsie ou de l'apepsie absolue; la fonction glycogénique s'accomplit imparfaitement. La digestion et l'assimilation sont donc profondément troublées¹.

Le teint est terreux, l'amaigrissement et l'œdème font des

¹ RENDU, *Du mécanisme de la cachexie et de la mort dans la cirrhose*, Sem. méd., 1892, p. 218.

progrès, les mouvements sont difficiles; le cœur faiblit, l'hématose est entravée par la stase pulmonaire, par la gêne des mouvements du diaphragme et souvent par un épanchement pleural séreux ou hémorragique; les téguments se couvrent de pétéchies, les gencives deviennent saignantes et fongueuses.

4° Évolution et pronostic. — La durée de la maladie est en moyenne de deux années. La mort peut survenir soit par suite de la cachexie progressive, soit au milieu des symptômes de l'ictère grave, soit à une période moins avancée du fait d'une abondante hémorragie. D'autres fois, le malade succombe à une affection intercurrente des voies respiratoires (pneumonie, broncho-pneumonie, congestion hypostatique) ou à la tuberculose pulmonaire et péritonéale.

Le pronostic est *très grave*: il est cependant des cas exceptionnels, surtout lorsque la cirrhose ne s'accompagne pas d'atrophie (GILBERT), où après quelques ponctions le liquide ascitique ne se reproduit plus. Il ne s'agit pas, bien entendu, d'une guérison de la cirrhose, car si le malade succombe à une affection intercurrente, l'autopsie montre la persistance des lésions hépatiques, mais d'une rétrocession des symptômes, notamment de l'ascite et de la circulation veineuse complémentaire.

5° Diagnostic. — Le diagnostic de la cirrhose atrophique doit être fait avec la plupart des affections qui s'accompagnent d'ascite: péritonites chroniques, péritonite tuberculeuse, cancer du péritoine, foie cardiaque. — La cirrhose atrophique se diagnostiquera surtout par l'absence des signes propres à ces diverses affections, par l'*atrophie du foie*, l'*hypertrophie de la rate* et le développement du réseau veineux abdominal. Enfin il ne faut pas oublier que les cirrhoses des calculeux, des saturnins ou des paludéens sont quelquefois atrophiques.

6° Traitement. — On s'adressera à la *révulsion* répétée sur la région hépatique (ventouses, pointes de feu), et à l'administration de l'iode de potassium à petites doses longtemps prolongée.

Comme la cirrhose atrophique est, le plus souvent, le résultat

d'une intoxication par l'alcool, il faudra le supprimer d'une façon absolue. Le *régime lacté* aura le triple avantage de remédier à l'insuffisance hépatique relative (voy. p. 566), de ménager les fonctions digestives et de faciliter la diurèse.

Lorsque l'*ascite* devient gênante par son abondance et surtout par la gêne qu'elle apporte aux mouvements du diaphragme, il faudra recourir à la ponction. Elle se fera sans aspiration, avec un simple trocart, sur le milieu d'une ligne allant de l'ombilic à l'épine iliaque antéro-supérieure, de préférence à gauche. Il faut éviter que l'écoulement du liquide soit trop rapide: une hémorragie péritonéale ou une syncope pourraient en résulter, de même son évacuation complète expose à des accidents congestifs du côté du rein et à l'anurie. A la fin de l'opération faite aseptiquement, l'orifice de la ponction saupoudré d'iodoforme est recouvert de collodion iodoformé et d'un carré de gaze. Un bandage de corps est appliqué et le malade reste couché sur le côté opposé à la ponction pour éviter l'écoulement du liquide. Si cet écoulement se produisait, on l'arrêterait à coup sûr en embrochant avec une aiguille les lèvres de l'orifice et en les rapprochant par un fil entortillé plusieurs fois en 8 de chiffre. Généralement, au bout de quelque temps, le liquide s'est reproduit et une nouvelle ponction est devenue nécessaire, mais les ponctions répétées ont le grave inconvénient d'appauvrir l'organisme en albumine et en sels: aussi a-t-on essayé, pour éviter la reproduction du liquide, de fixer l'épiploon à la paroi abdominale, de façon à créer des adhérences vasculaires qui ouvrent des voies de dérivation à la circulation porte (JABOULAY).

ARTICLE V

CIRRHOSSES BILIAIRES

Les cirrhoses biliaires se distinguent par leurs lésions prédominant sur les canalicules biliaires et par un symptôme en rapport avec ces lésions: l'ictère. Aussi les oppose-t-on aux

cirrhoses veineuses dont le type est la cirrhose de Laënnec, dont les lésions et la symptomatologie sont vasculaires : obstruction portale, ascite, développement des veines sous-cutanées abdominales.

Le type des cirrhoses biliaires est la cirrhose biliaire hypertrophique de Hanot : nous le décrirons d'abord, pour fixer les idées, puis nous étudierons les différentes formes de cirrhose biliaire en faisant ressortir leurs caractères communs.

§ 1. — CIRRHOSE BILIAIRE HYPERTROPHIQUE

Cette affection, isolée par HANOT (1875), est encore désignée sous le nom de *cirrhose hypertrophique avec ictère chronique* ou *maladie de Hanot*.

1° Étiologie. — La cirrhose biliaire hypertrophique atteint les hommes avec une prédominance très marquée, et surtout entre vingt et trente ans. On a incriminé sans preuves suffisantes l'alcoolisme, l'impaludisme, le séjour dans les climats chauds. L'étiologie de l'affection est en somme très obscure.

2° Symptômes. — Le *début* est marqué par des douleurs sourdes dans l'hypocondre droit et par un ictère qui se développe rapidement. Il n'est pas rare que ces premiers symptômes soient accompagnés de malaise général, d'anorexie, de constipation, de perte des forces et d'élévation de la température dépassant quelquefois 39° (JACCOUD).

A sa *période d'état*, la maladie est caractérisée par les symptômes suivants, dont les principaux sont : l'ictère chronique et l'hypertrophie du foie.

a. *Ictère.* — La coloration jaune de la peau et des sclérotiques est très accusée, mais sujette à des variations, bien qu'elle ne se borne jamais à une simple teinte subictérique. Assez étroitement liée à l'évolution de la maladie et à ses exacerbations, elle se fonce quand la fièvre reparait et quand les douleurs redoublent, pour diminuer ensuite dans les périodes d'accalmie relative.

Cet ictère s'accompagne d'un prurit intense, de sécheresse de la peau, de xanthélasma, et souvent d'une éruption lichenoïde ou papuleuse.

L'urine est toujours foncée, mais sujette aux mêmes variations que l'ictère; elle donne la réaction de GMELIN (voy. p. 656). Contrairement à ce qu'on voit dans l'ictère par rétention, les matières fécales ne sont pas décolorées; bien plus, l'intestin contient une grande quantité de bile.

Il y a cependant décoloration des fèces au moment des poussées d'angiocholite, en même temps que l'ictère se fonce.

b. *Hypertrophie du foie.* — L'inspection apprécie nettement la voussure de l'hypocondre droit et même la distension de l'abdomen qui s'étend jusqu'à l'ombilic.

La percussion et la palpation, douloureuses seulement pendant les poussées actives de la maladie, permettent d'apprécier plus exactement cette hypertrophie qui est *énorme*. On sent que l'organe est d'une dureté ligneuse, mais lisse, régulière, sans bosselures; exceptionnellement la périhépatite et les adhérences qui en résultent peuvent donner des bosselures.

Cette hypertrophie du foie subit les mêmes variations que l'ictère; son accroissement n'est pas continu, mais elle s'établit peu à peu et par poussées. Dans quelques cas elle s'atténue un peu dans les phases ultimes de la maladie (JACCOUD, HANOT).

c. *Hypertrophie de la rate.* — Elle est constante ici, plus encore que dans la cirrhose atrophique. Notons en passant qu'elle ne peut s'expliquer par la gêne de la circulation portale intrahépatique comme dans cette affection.

d. *Absence d'ascite et de développement du réseau veineux abdominal.* — Une ascite modérée peut exceptionnellement se montrer dans deux circonstances : à l'occasion des poussées de péritonite qui accompagnent les phases aiguës de la maladie et dans sa phase terminale.

e. *Troubles digestifs.* — Ils sont assez habituels dès le début de l'affection, caractérisée par de l'anorexie (plus rarement par de la boulimie), par des alternatives de constipation et de diarrhée, des nausées, des vomissements.

f. *Sang et appareil circulatoire.* — On constate de l'anémie,

de la leucocytose et un peu d'hypertrophie des divers ganglions lymphatiques. Le pouls n'est pas ralenti comme dans l'ictère par rétention. On perçoit quelquefois des souffles cardiaques de siège varié, attribuables à l'anémie, à l'imprégnation biliaire et peut-être au refoulement du cœur par le foie hypertrophié. Les épistaxis ne sont pas rares, mais on ne retrouve pas au début de la période d'état, les hémorragies gastro-intestinales si communes dans la cirrhose atrophique.

g. *Examen des urines.* — Les urines sont abondantes, de couleur jaune rouge, riches en pigments et sels biliaires, mais sans urobiline. De plus il y a une inversion du rythme colorant normal (GILBERT) consistant en ce que les urines sont plus foncées dans les quatre ou cinq heures qui suivent le repas à cause d'une plus grande abondance de pigments biliaires. En outre elles sont moins abondantes après le repas que pendant la période de jeûne : GILBERT a donné à ce phénomène le nom d'*opsiurie* (urines retardées).

Il n'y a ni sucre, ni albumine. L'urée est peu diminuée (entre 11 et 24 grammes d'après HANOT, la normale étant 21 grammes), la toxicité urinaire est faible (SURMONT); la glycosurie alimentaire fait défaut. Ces constatations sont fort intéressantes; elles nous renseignent en effet sur l'état de la cellule hépatique et nous montrent qu'elle n'est pas insuffisante (voy. p. 567).

h. *Etat général.* — Aussi n'y a-t-il pas à s'étonner que l'état général se conserve bon pendant de longs mois, que la perte des forces et l'amaigrissement ne soient pas trop prononcés, que le malade puisse vaquer à ses occupations.

3° *Évolution.* — La durée moyenne de l'affection est de quatre années (HANOT), avec un pronostic fatal. L'affection procède par *poussées*, dans l'intervalle desquelles elle ne se traduit que par l'ictère et par l'hypertrophie du foie et de la rate. Pendant ces poussées, l'ictère et les urines se foncent, le foie augmente passagèrement de volume, devient douloureux, l'abdomen est ballonné et sensible spontanément et à la pression, les troubles digestifs du début reparaisent, la fièvre et l'amaigrissement s'accroissent. Le plus souvent ces poussées ne sont

que transitoires, et sont destinées à se renouveler nombre de fois; elles peuvent cependant aboutir à la mort.

Dans la majorité des cas, la mort survient au milieu du complexe symptomatique de l'ictère grave : fièvre, hémorragies multiples et profuses, gingivales, nasales, gastro-intestinales, purpura, ictère intense, ataxo-adynergie, délire, prostration et coma.

4° *Diagnostic.* — Les signes cardinaux de l'affection sont l'*ictère chronique sans décoloration des feces*, l'*hypertrophie énorme du foie*, la *mégalo-splénie* fréquente, l'absence ou le faible degré de l'*ascite* et de la circulation veineuse abdominale complémenaire.

On aura donc à faire le diagnostic avec les affections hépatiques où l'ictère s'accompagne d'un gros foie :

Le cancer du foie se distinguera par l'absence d'hypertrophie de la rate, par l'apyrexie, par sa rapide évolution, par la cachexie précoce.

Le cancer du pancréas par la décoloration des selles, la présence de la vésicule biliaire dilatée, l'hypertrophie moindre du foie, l'absence d'hypertrophie de la rate, l'amaigrissement et la cachexie rapides.

L'ictère catarrhal prolongé, par la décoloration constante des selles, la faible hypertrophie du foie et de la rate.

Les cirrhoses hypertrophiques paludiennes par l'ascite, le teint bistré et la cachexie palustre.

Les abcès du foie, par leur étiologie bien spéciale (dysenterie, séjour dans les pays chauds) par leur évolution plus rapide.

La syphilis hépatique par l'hypertrophie inconstante du foie, par les déformations et les bosselures qu'on perçoit à la palpation, par l'ictère plus rare ou plus fugace, par l'absence de poussées fébriles et enfin par la recherche des antécédents spécifiques.

La lithiase biliaire, par l'intensité des phénomènes douloureux; si elle s'accompagne d'angiocholite, le développement rapide de l'infection, la gravité de l'état général, l'intensité de la fièvre bilioseptique, l'absence de l'énorme hypertrophie hépatique, feront le diagnostic.

La cirrhose atrophique de LAENNEC se distinguera par l'atrophie du foie, l'absence d'ictère, l'ascite et la dilatation des veines abdominales.

5° Anatomie pathologique. — Le foie est énorme; son poids varie de 2.200 à 4.000 grammes (HANOT), le poids normal étant 1.400. Cette hypertrophie est généralisée, régulière, sans bosselures; mais la surface de l'organe ne reste pas absolument lisse, elle est parsemée de petites granulations, qui lui donnent un aspect chagriné. Sa coloration est jaune verdâtre plus ou moins prononcé. Les ganglions lymphatiques du hile du foie sont hypertrophiés.

A la coupe il est dur, ligneux, élastique et résistant; il présente l'aspect d'une mosaïque (HANOT). « De larges bandes grises de tissu conjonctif le parcourent dans tous les sens, renfermant dans leurs mailles des lobules jaunâtres ou verdâtres qui ne font pas saillie. »

La vésicule, les canaux biliaires et les vaisseaux du hile du foie sont absolument indemnes; la circulation du sang et l'écoulement de la bile peuvent se faire librement.

Le péritoine est presque toujours tapissé de fausses membranes fibreuses, qui finissent par s'organiser et former des adhérences fibreuses, parsemées de vaisseaux friables, dont la rupture détermine des hémorragies limitées. L'ascite est peu abondante et trouble. Ces altérations péritonéales sont surtout prononcées au voisinage du foie (périhépatite) et de la rate.

La rate, en dehors de ces lésions de périhépatite qui lui forment comme une capsule adhérente et épaisse, et très hypertrophiée; sa consistance est variable.

Le système veineux de l'abdomen et le tube digestif ne présentent pas les altérations étudiées à propos de la cirrhose atrophique.

Les lésions histologiques sont étudiées en détail page 581.

6° Traitement. — On a préconisé le calomel à doses fractionnées. La révulsion sur la région hépatique et les purgatifs sont à employer pendant les poussées; dans leur intervalle,

l'iode de sodium à doses faibles et longtemps continuées, le régime lacté, l'antisepsie intestinale (benzonaphtol 0,50). L'alcool devra être supprimé.

§ 2. — CARACTÈRES ET VARIÉTÉS DES CIRRHOSÉS BILIAIRES

Les cirrhoses biliaires forment un groupe qui se distingue par ses caractères anatomiques et cliniques. Par contre leur étiologie est souvent incertaine: quelques-unes se présentent avec les allures d'une maladie infectieuse; d'autres sont dues à l'obstruction des voies biliaires par un calcul, une tumeur, un parasite.

1° Caractères anatomiques. — Le foie est gros et dur, lisse, vert foncé. Les ganglions lymphatiques du hile sont hypertrophiés; la rate est très augmentée de volume, le péritoine périhépatique présente des adhérences et de l'épaississement.

Le microscope montre des îlots conjonctifs dont le point de départ est dans les espaces porto-biliaires; ils ensèrent et pénètrent plus ou moins les lobules, mais sans tendance à la rétraction: le tissu glandulaire n'est pas étouffé, il est au contraire hypertrophié, les trabécules hépatiques ont un diamètre beaucoup plus large qu'à l'état normal et leurs cellules présentent des figures de karyokinèse. Les canalicules biliaires offrent des lésions d'angiocholite, c'est-à-dire de catarrhe chronique: leurs cellules desquament, leur lumière est parfois oblitérée. Enfin on aperçoit plus abondants que dans n'importe quelle cirrhose, les néo-canalicules biliaires, résultat de la transformation de l'épithélium des trabécules hépatiques.

2° Caractères cliniques. — Les caractères cliniques communs sont l'ictère chronique, l'hypertrophie du foie, l'hypertrophie habituelle de la rate, l'absence d'ascite et de développement anormal des veines sous-cutanées de l'abdomen, la conservation longtemps prolongée des fonctions de la cellule hépatique, d'où

absence du syndrome urologique de l'insuffisance hépatique. L'évolution se fait par poussées sans cause apparente, avec élévation de température, laissant à leur suite une aggravation de tous les symptômes. Au bout de deux à quatre ans la mort survient par ictère grave, ou par une maladie infectieuse telle que la pneumonie, l'érysipèle ou la tuberculose.

3° Différentes formes des cirrhoses biliaires¹. — Nous ne reviendrons pas sur la cirrhose hypertrophique biliaire ou maladie de Hanot que nous avons prise pour type de notre description.

a. *Cirrhose biliaire hypersplénomégalyque.* — Dans cette forme décrite par GILBERT et FOURNIER en 1895, le volume de la rate est énorme, supérieur même au volume du foie. Elle expose à la confusion avec toutes les splénomégalyes, notamment avec la maladie de Banti qui s'accompagne plus tard d'ascite, mais non d'ictère.

b. *Cirrhose biliaire microsplénique.* — Cette forme, décrite par GILBERT et CASTAIGNE en 1899, se caractérise par une énorme hypertrophie du foie, sans hypertrophie de la rate, ce qui rend son diagnostic très difficile. Son évolution dure des années.

c. *Cirrhose biliaire atrophique.* — Caractérisée par les symptômes des cirrhoses biliaires, mais avec diminution de volume du foie, elle évolue rapidement, et finit par s'accompagner d'ascite.

d. *Cirrhose biliaire anictérique.* — Cette forme remarquable par l'absence d'ictère s'observe quelquefois chez l'enfant.

e. *Cirrhose biliaire du nouveau-né.* — On observe parfois chez le nouveau-né une cirrhose caractérisée par l'hypertrophie du foie et de la rate, les hémorragies et une évolution aiguë.

f. *Cirrhose biliaire calculeuse.* — En général l'apparition brusque de l'ictère, la décoloration absolue et permanente des selles, une hypertrophie modérée du foie et de la rate caractérisent la cirrhose calculeuse (voy. symptômes et lésions, p. 602).

¹ Consulter LEREBoullet. *Les cirrhoses biliaires.* Thèse de Paris, 1902.

qui évolue en deux ou trois ans et aboutit souvent à l'atrophie du foie. Cependant on l'a vue dans certains cas durer beaucoup plus longtemps et réaliser le type de la cirrhose hypertrophique biliaire.

ARTICLE VI

DES CIRRHOSSES HYPERTROPHIQUES

Les cirrhoses hypertrophiques forment un groupe étiologiquement fort disparate, mais dont les éléments sont très importants à connaître au point de vue du diagnostic, lorsqu'on se trouve en présence d'un gros foie.

Des intoxications ou des auto-intoxications, par exemple l'alcoolisme, les dyspepsies, la goutte, le diabète, des infections comme le paludisme, la syphilis, la tuberculose sont capables de provoquer des cirrhoses avec hypertrophie du foie. Nous résumons leurs caractères dans le présent article et dans ceux consacrés au foie cardiaque à la tuberculose et à la syphilis hépatiques. La cirrhose hypertrophique biliaire a été étudiée dans les pages précédentes.

1° Cirrhose alcoolique hypertrophique. — L'alcoolisme ne produit pas seulement la cirrhose atrophique de Laennec : il peut aussi provoquer une cirrhose hypertrophique (HANOT et GILBERT, 1890).

Le foie pèse 2 ou 3 kilos : il est lisse, presque sans granulations, dur à la coupe. La rate est hypertrophiée. Le microscope montre que la sclérose a la même disposition topographique que dans la cirrhose de Laennec, mais « les anneaux y sont moins épais et moins rétractiles », et les cellules hépatiques s'hypertrophient au lieu d'être complètement étouffées par le tissu scléreux.

Cliniquement la maladie se distingue de la cirrhose de Laennec par l'hypertrophie du foie, par une moindre diminution du taux de l'urée, par l'inconstance de l'urobilinurie et de la glyco-

surie alimentaire, bref par une insuffisance hépatique beaucoup moins prononcée; aussi la guérison n'est-elle pas exceptionnelle.

2° Cirrhoses hypertrophiques des gouteux et des dyspeptiques. — Ces cirrhoses sont caractérisées *anatomiquement* par une hypertrophie uniforme du foie, qui est lisse et très dur; il n'y a ni ascite, ni hypertrophie de la rate.

Le processus histologique de la cirrhose des dyspeptiques consiste, d'après HANOT et BOIX, dans une sclérose porto-biliaire discrète; de la périphérie du lobule elle s'insinue peu à peu entre les rangées de cellules hépatiques qu'elle dissocie. Les éléments cellulaires sont peu altérés; tout au plus trouve-t-on à la périphérie du lobule quelques cellules infiltrées de graisse.

Cliniquement le foie paraît être le siège de poussées congestives: son volume reste d'abord normal dans l'intervalle de ces poussées, puis l'hypertrophie finit par devenir permanente. Elle est uniforme, lisse, très dure et absolument indolore.

Il n'y a ni hypertrophie de la rate, ni ascite, ni ictère, ni développement de la circulation complémentaire abdominale. Les seuls troubles fonctionnels sont des troubles dyspeptiques.

3° Cirrhoses des diabétiques — Diabète bronzé. — Le foie serait atteint chez les diabétiques dans près de la moitié des cas d'après GLÉNARD: la palpation fait sentir un foie hypertrophié, dur et douloureux. L'autopsie montre assez fréquemment des lésions diverses de cirrhose atrophique et surtout hypertrophique; mais on ne sait si elles relèvent directement du diabète.

Il n'en est plus de même pour la *cirrhose pigmentaire* des diabétiques ou diabète bronzé (HANOT et CHAUFFARD), complication assez rare, mais qui a une symptomatologie et une anatomie pathologique bien nettes.

Après un début généralement insidieux, la maladie atteint rapidement sa période d'état. Elle est alors caractérisée, outre les signes du diabète, par une asthénie et une cachexie progres-

sives, par une mélanodermie généralisée et par l'augmentation de volume du foie et de la rate.

Les signes du diabète sont la polyurie (3-4 litres par jour), une glycosurie d'intensité moyenne (200 grammes de sucre en vingt-quatre heures), de la polydipsie et de la polyphagie. Celle-ci fait bientôt place à de l'anorexie avec crises diarrhéiques. En même temps le malade maigrit rapidement et perd complètement ses forces.

La peau se pigmente en quelques semaines et devient aussi foncée que dans la maladie d'Addison, mais les muqueuses gardent leur coloration normale.

La durée de la maladie ne dépasse guère six mois: la mort survient généralement dans la cachexie.

A l'autopsie, on voit que le foie, augmenté de volume, a une coloration fauve ou rouillée; il est induré (*cirrhose pigmentaire*). La rate est également hypertrophiée et le pancréas sclérosé.

Les cellules des divers organes, surtout les cellules glandulaires, sont infiltrées de pigment ocre, au même titre que celles du foie; la cirrhose est surtout prononcée autour des espaces portes.

4° Cirrhoses paludéennes. — Les deux formes les plus intéressantes sont les cirrhoses avec hépatite et la cirrhose hypertrophique pigmentaire.

a. *Cirrhoses avec hépatite parenchymateuse.* — Le paludisme chronique s'accompagne souvent de lésions du foie portant sur le tissu conjonctif et sur le parenchyme glandulaire: ce sont des *cirrhoses avec hépatite parenchymateuse*. Tantôt l'hépatite parenchymateuse est *diffuse*: on assiste à une prolifération générale des cellules hépatiques, qui présentent des figures de karyokinèse, et les trabécules hépatiques sont deux ou trois fois plus épaisses qu'à l'état normal. Tantôt l'hépatite parenchymateuse est *nodulaire*: le foie est alors parsemé de granulations peu résistantes, formées par la prolifération des cellules hépatiques autour d'un espace porte; ces granulations ou nodules ont d'abord une teinte gris rosé; plus tard ils sont envahis par la dégénérescence graisseuse, ou par l'infiltration pigmentaire qui leur donne une teinte jaune d'or (KELSCH et KIENER).

Comme dans la cirrhose de Laennec, le ventre est ballonné et distendu par l'ascite, l'abdomen sillonné de veinosités, mais le foie est généralement hypertrophié; l'atrophie s'observe plus rarement. Il n'y a pas d'autres troubles fonctionnels que des troubles digestifs, mais l'état général est mauvais, l'urée très diminuée, le teint terreux comme chez tous les vieux paludéens. Les malades succombent dans leur affaiblissement progressif dû en grande partie à la cachexie paludéenne, ou avec des symptômes d'insuffisance hépatique.

b. *Cirrhose hypertrophique pigmentaire.* — Dans des cas beaucoup plus rares le paludisme peut déterminer une cirrhose hypertrophique pigmentaire (KELSCH et KIENER). On trouve le foie augmenté de volume, lisse, dur à la coupe. Il a une coloration jaune chamois et sa capsule est épaissie. Outre une cirrhose diffuse et irrégulière, le microscope montre une surcharge des cellules hépatiques par le pigment ocre : il y a aussi des lésions pigmentaires d'autres organes (rate, moelle osseuse, ganglions lymphatiques).

La maladie se caractérise par l'ictère, sans ascite, par la coloration bronzée de la peau, par l'hypertrophie douloureuse du foie, par la cachexie et l'amaigrissement progressifs, par les divers signes du paludisme chronique, tels que l'anémie, les œdèmes et l'hypertrophie de la rate. La mort, causée par l'insuffisance hépatique, survient au milieu de symptômes rappelant l'ictère grave (hémorragies et coma).

5° *Cirrhoses par obstruction.* — Ces cirrhoses sont encore appelées cirrhoses calculeuses, parce que la lithiasé est presque toujours la cause de l'obstruction.

Il ne se produit de cirrhose que lorsque la rétention s'accompagne d'infection ascendante des voies biliaires : la rétention aseptique en effet ne s'accompagne que d'une simple dilatation des voies biliaires, avec atrophie du parenchyme hépatique.

a. *Caractères anatomiques.* — Le foie est modérément hypertrophié (dans des cas très anciens cette hypertrophie peut faire place à l'atrophie); sa surface est lisse, à peine granuleuse; sa

coupe de teinte verdâtre montre des canaux biliaires dilatés, remplis de bile ou de sable biliaire. La cirrhose occupe les espaces portes; elle débute autour des canaux biliaires et pousse des prolongements dans l'intérieur des lobules. Il y a de nombreux canalicules biliaires néoformés. Le processus rappelle donc beaucoup celui de la cirrhose de HANOT, toutefois les lésions sont moins marquées autour de l'origine des canalicules et les cellules hépatiques sont partiellement dégénérées au lieu d'être hyperplasiées.

b. *Caractères cliniques.* — Cette cirrhose qui survient presque toujours chez un lithiasique se caractérise par une hypertrophie modérée du foie et de la rate, par un ictère chronique avec décoloration plus ou moins complète des matières fécales et généralement sans ascite, par des accès fébriles et une déchéance progressive de l'état général. La mort survient par ictère grave.

6° *Cirrhose hypertrophique graisseuse.* — Cette cirrhose isolée par HUTINEL et SABOURIN (1881), peut être produite soit par la tuberculose, soit par l'alcoolisme, mais le plus souvent elle est due à l'association de ces deux facteurs. Elle est remarquable par la rapidité de son évolution.

a. *Caractères anatomiques.* — Le foie est hypertrophié; sa surface est lisse ou à peu près, sa coloration pâle. Le microscope montre les espaces portes occupés par une sclérose qui tend à pénétrer les lobules et à les dissocier; mais cette sclérose est remarquable par l'abondance d'éléments embryonnaires qui indiquent un processus aigu. Les cellules hépatiques ont subi la dégénérescence graisseuse.

b. *Caractères cliniques.* — La cirrhose hypertrophique graisseuse a une *marche très rapide*; elle évolue en quelques semaines. Après avoir débuté insidieusement par de l'anorexie, de la pesanteur dans la région hépatique, par un affaiblissement progressif, elle se manifeste au bout de deux ou trois semaines par l'hypertrophie douloureuse du foie. Elle ne s'accompagne ni d'ascite, ni de développement de la circulation veineuse abdominale, car il n'y a pas de sclérose des ramifications terminales

de la veine porte dans le foie. L'hypertrophie de la rate est modérée. L'ictère est inconstant, variable et toujours peu marqué. En même temps apparaissent progressivement les symptômes de l'ictère grave: troubles digestifs, fièvre, hémorragies, dyspnée, délire, urobilinurie et albuminurie. La mort survient au milieu de ces symptômes dans le coma avec hypothermie.

7° Traitement des cirrhoses hypertrophiques. — Ce traitement se résume dans la suppression de l'alcool, ennemi du foie, dans le régime lacté, dans l'emploi régulier des purgatifs et des antiseptiques intestinaux, dans les applications répétées de pointes de feu sur la région du foie, dans la ponction des épanchements ascitiques lorsqu'elle devient nécessaire. Les cirrhoses des dyspeptiques, des diabétiques, des paludéens, des calculeux et des syphilitiques comportent en outre chacune des indications spéciales pour lesquelles je renvoie à l'affection causale.

ARTICLE VII

FOIE AMYLOÏDE

Le dépôt de substance amyloïde dans le foie constitue rarement une localisation isolée; il coexiste habituellement avec une filtration amyloïde de la rate, des reins et de l'intestin. Cependant, comme le foie est l'organe le plus souvent atteint, nous plaçons ici une étude générale des lésions amyloïdes qu'on complètera par l'étude de celles du rein (voy. p. 728).

1° Étiologie. — Le foie amyloïde reconnaît pour causes habituelles les *suppurations* et les *cachexies*. Ce sont les suppurations prolongées, surtout celles dont le foyer, communiquant avec l'extérieur, est exposé à l'air, qui amènent cette complication: suppurations et fistules osseuses, tuberculose articulaire ou ganglionnaire, ulcères variqueux, dilatation des bronches, empyème, phthisie pulmonaire. Les maladies du sang ou de la

nutrition, leucémie, rachitisme, ostéomalacie, syphilis, cancer sont infiniment plus rares.

2° Anatomie pathologique. — Le foie présente une hypertrophie en masse, uniforme; ses bords sont émoussés. A la coupe, sa consistance est ferme, *lardacée* (ROKITANSKI), quelquefois même ligneuse. Son aspect est cireux, gris ou couleur saumon, translucide; de plus, le tissu est exsangue et homogène, sa lobulation est en partie effacée. La teinture d'iode lui donne par places une couleur brun acajou ou même violette (VIRCHOW), les parties saines gardant leur coloration normale. Les vaisseaux et les voies biliaires restent perméables.

Au *microscope*, on constate que l'infiltration amyloïde occupe la partie moyenne des lobules hépatiques, du moins à son début; la partie périphérique est plutôt grasseuse. La topographie de ces lésions est facilitée par la coloration des coupes au violet de méthyle (JÜRGENS); sous l'influence de ce réactif les parties malades se colorent en rouge, les parties saines en bleu. On voit aussi que le dépôt de substance amyloïde se fait dans la *paroi des vaisseaux*, à la surface externe de l'endothélium: la paroi vasculaire est métamorphosée en une substance homogène, vitreuse, fissurée. Les cellules hépatiques peuvent être, elles aussi, envahies par l'amyloïde (BÖTTCHER), mais cette transformation est exceptionnelle d'après ZIEGLER; le plus souvent elles ne sont qu'aplaties, refoulées et atrophiées, ou bien elles ont subi la dégénérescence grasseuse.

Les *lésions hépatiques ne sont point isolées*; l'infiltration amyloïde envahit aussi la rate, surtout son système trabéculaire, les reins (vaisseaux et glomérules), l'intestin, les muscles, le cœur (LETULLE).

Qu'est-ce donc que la substance amyloïde qui constitue ces blocs vitreux, homogènes et brillants? VIRCHOW, se basant sur la réaction de l'iode, la considérait comme une substance ternaire analogue à l'amidon, d'où son nom d'amyloïde. FRIEDREICH et KÉKULÉ démontrèrent que c'est une substance azotée; d'ailleurs par son dédoublement elle donne de la leucine et de la tyrosine tout comme les albuminoïdes. Sur son mode de forma-