

CHAPITRE XXV

TRAITEMENT DES CIRRHOSES

PAR

ARMAND SIREDEY

Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

I

Considérations générales.

A. — CURABILITÉ DES CIRRHOSES

On désigne sous le nom de *cirrhose*, la *sclérose diffuse* et *généralisée* du foie, quelle que soit son origine.

Jusqu'à ces dernières années, cette affection était considérée comme absolument incurable. Tous les auteurs s'accordaient à lui reconnaître une marche progressive, fatale qui défiait tous les efforts de la thérapeutique. On chercherait en vain, dans les traités classiques que notre génération a eus entre les mains, une indication sérieuse de traitement, en dehors de la ponction, destinée à soulager momentanément les malades atteints d'ascite.

Cette conception peu rassurante s'appuyait d'ailleurs sur les altérations constatées dans les foies cirrhotiques. Comment pouvait-on croire à la régression de ces larges bandes fibreuses qui compriment, étranglent le tissu glandulaire?

Et l'histologie accentuait encore la gravité de ces lésions, en montrant que la sclérose hépatique, presque totalement constituée par du tissu conjonctif adulte, très pauvre en éléments cellulaires, et par conséquent peu susceptible de modifications, entraînait presque toujours l'atrophie simple ou la dégénérescence des cellules hépatiques.

Quelques malades, après avoir présenté tous les symptômes de la cirrhose, s'obstinaient à guérir, mais on aimait mieux croire à une erreur de diagnostic que de publier des faits qui, d'avance, étaient frappés de discrédit.

Un mémoire de Chrestien¹, de Montpellier, sur la guérison de l'ascite par le lait, ne semble pas avoir eu tout le retentissement qu'il méritait, puisque dans une période de plus de quarante ans, on n'a guère à enregistrer que quelques observations isolées, comme celles de Frerichs (1850) et de Monneret², se rapportant à des malades guéris d'une ascite, qui succombaient, quelques mois plus tard, par le fait d'une maladie intercurrente, et chez lesquels l'autopsie faisait découvrir des lésions très nettes de sclérose hépatique.

Leudet³, de Rouen, en 1874, démontra pour la première fois, dans ses leçons cliniques, la curabilité de l'ascite due à la cirrhose du foie consécutive à l'abus des boissons alcooliques. Lancereaux soutint la même thèse dans son article *Alcoolisme* du *Dictionnaire encyclopédique*.

Leudet, en 1879, revint sur cette question, dans une communication au Congrès de Montpellier, en apportant de nouvelles observations.

Semmola, de Naples, présenta la même année, au Congrès d'Amsterdam, une importante étude sur le traitement de la cirrhose hépatique par l'usage rigoureux et exclusif du lait, et, peu après, le professeur de Renzi enregistrait de nombreux succès à l'appui de cette méthode.

1. CHRESTIEN. — Sur l'utilité du lait administré comme remède et comme aliment dans le traitement de l'hydropisie ascite, 1831.

2. MONNERET. — *Arch. génér. de Médecine*, 1852.

3. LEUDET. — Leçons cliniques, 1874.

Bouveret¹ étudia de nouveau la question et constata, comme les auteurs précédents, la guérison de l'ascite cirrhotique dans un assez grand nombre de cas.

Comme on le voit, les travaux de Leudet, de Semmola, de Bouveret, sans oublier le mémoire de Chrestien, avaient déjà réalisé un progrès important, puisqu'ils réhabilitaient, en quelque sorte, la thérapeutique vis-à-vis d'une affection tenue pour incurable.

Néanmoins, malgré quelques thèses et mémoires publiés sur le même sujet, dans les années qui suivirent, la question demeura au même point, et la cirrhose ne perdit rien de sa mauvaise réputation.

Le 9 juillet 1886, Troisier présenta à la Société médicale des hôpitaux de Paris une intéressante observation modestement intitulée : *Disparition de l'ascite, à la suite d'une diurèse abondante, dans un cas de cirrhose du foie.*

Cette observation ne différait pas, à beaucoup d'égards, de celles qui avaient été déjà publiées par Leudet, Semmola, Bouveret, Carral², Ribeton³ en faveur de la curabilité de la cirrhose, mais elle eut le mérite de provoquer une discussion approfondie, qui contribua puissamment à la vulgarisation de cette idée.

A partir de ce moment, les succès se multiplièrent. Chacun mit en lumière des faits nouveaux : Dieulafoy, Letulle, Bucquoy, Troisier, Rendu, Richard et surtout Millard, citèrent de nombreux cas où la guérison avait été obtenue dans des conditions analogues, après une ou plusieurs ponctions⁴. Un malade de Rigal (cité dans la thèse de Ribeton) avait été ponctionné douze fois. Un autre malade de Troisier et Séailles avait subi dix-huit ponctions.

La discussion s'élargit bientôt, et le 23 juillet 1886, on ne

1. BOUVERET. — *Lyon Médical*, 1881.

2. CARRAL. — Contribution à l'étude de la cirrhose alcoolique. Sa marche, sa durée. *Thèse de Lyon*, 1884.

3. RIBETON. — De la curabilité de certaines formes de cirrhose atrophique du foie. *Thèse de Paris*, 1885.

4. *Bullet. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1886.

parlait plus seulement de la disparition de l'ascite, mais de la guérison de la cirrhose.

L'une des plus intéressantes, parmi ces observations, fut présentée par Dujardin-Beaumetz. Il s'agissait d'un malade soigné dans son service, à l'hôpital Cochin, pour une cirrhose avec ascite et état cachectique assez accusé. Après une ponction qui donna lieu à l'écoulement de 5 litres et demi de liquide, cet homme fut soumis à un traitement qui, en trois mois, fit disparaître à peu près tous les accidents de la cirrhose. Il se trouvait réellement bien, et commençait à engraisser d'une manière sensible. Ayant obtenu la permission de sortir, il en profita pour se griser abominablement, s'endormit dans le bois de Meudon, et y passa la nuit. Pris de frisson à son réveil, il rentra, avec une pneumonie, à l'hôpital Cochin, qu'il avait quitté la veille, et y succomba après deux jours de maladie. Or, son foie, augmenté de volume, offrait tous les caractères de la cirrhose dont l'examen histologique fournit d'ailleurs la confirmation.

Une communication de Lancereaux¹ à l'Académie de médecine, de nouvelles observations de Hanot et Gilbert², de Millard³, présentées à la Société médicale des hôpitaux, diverses thèses et publications de Desaux⁴, François⁵, Marini⁶, Willemin⁷, Goodin, de Brun, Pétrone, etc., et enfin les remarquables leçons⁸ de Dujardin-Beaumetz sur le traitement des maladies du foie, achevèrent d'entraîner la conviction, et aujourd'hui personne n'hésite à admettre la curabilité de certaines cirrroses.

1. LANCEREAUX. — Le traitement des cirrroses du foie. *Bullet. Acad. Médecine*, 30 août 1887.

2. HANOT et GILBERT. — *Bullet. Soc. Méd. des Hôp.*, 1890.

3. MILLARD. — *Bullet. Soc. Méd. des Hôp.*, 1892.

4. DESAUX. — *Thèse de Paris*, 1887.

5. FRANÇOIS. — Étude sur les hépatites chroniques et leur curabilité. *Thèse de Lyon*, 1888.

6. MARINI. — Essai sur le traitement des cirrroses. *Thèse de Paris*, 1889.

7. E. WILLEMIN. — De la curabilité des accidents péritonéaux et hépatiques d'origine alcoolique. *Thèse de Paris*.

8. DUJARDIN-BEAUMETZ. — Considérations générales sur le traitement des maladies du foie. Paris, 1893.

B. — CONDITIONS DE CURABILITÉ DES CIRRHOSSES

La guérison des cirrhoses ne peut être que très relative. Quelles que soient leurs variétés anatomiques et cliniques, ces affections sont essentiellement constituées par l'hyperplasie du tissu conjonctif. Cette hyperplasie présente deux particularités : elle est à la fois *diffuse et progressive*, et elle est formée de tissu *conjonctif adulte*, de *tissu fibreux*, par conséquent *non régressible*. De plus, les cellules hépatiques sont fréquemment atrophiées, infiltrées de graisse, de pigment, et cela quelquefois d'une manière précoce, avant que la maladie se soit révélée par des troubles importants. Ces lésions cellulaires et interstitielles, représentent donc des altérations définitives, et peu susceptibles d'amélioration.

Quel que soit le traitement employé, il est impossible de ramener au type embryonnaire le tissu fibreux épais, dur, rétracté, comme celui que l'on rencontre sur une coupe de foie cirrhotique, et il est difficile d'admettre que les cellules hépatiques dégénérées puissent reprendre leurs caractères normaux.

Ce serait donc se faire illusion que de compter sur la *restitutio ad integrum* d'un foie cirrhotique, comme s'il s'agissait d'un poumon atteint de pneumonie, ou d'une région de la peau atteinte d'érysipèle. Comment peut-on concilier l'irréductibilité de ces lésions avec les exemples nombreux qui témoignent d'améliorations incontestables et prolongées ?

Un fait se dégage de la plupart des observations publiées jusqu'à ce jour : *les cirrhoses à gros foie sont celles qui guérissent le plus facilement*. D'après Millard et Dujardin-Beaumetz, ce seraient celles-là seules qui guériraient. Cette interprétation est peut-être trop absolue. E. Willemin, dans sa thèse, rapporte au moins seize observations de cirrhose atrophique,

suivie d'une amélioration qui s'est maintenue pendant plusieurs mois, et quelquefois plusieurs années.

Mais les formes hypertrophiques de la cirrhose jouissent à cet égard d'un privilège remarquable. Millard les envisage comme constituant la première étape, congestive, inflammatoire, de l'hépatite interstitielle, qui doit aboutir plus tard à la sclérose et à l'atrophie.

Hanot et Gilbert font remarquer qu'ils n'ont jamais pu, dans leurs nombreuses recherches sur ce sujet, observer l'atrophie progressive des gros foies, qui restent, en général, hypertrophiés jusqu'à la fin de la maladie. Il s'agit là, pour ces auteurs, d'une variété spéciale de cirrhose veineuse, ne différant de la forme atrophique que par une vascularisation plus grande, et par *la tendance à l'hyperplasie nodulaire*.

Il est bon d'analyser à ce point de vue l'observation de Dujardin-Beaumetz, la première qui permet de constater les altérations anatomiques d'un foie cirrhotique, que l'on jugeait, cliniquement, en voie de guérison, et cela dans des conditions éminemment favorables, puisque le malade avait succombé à une pneumonie, quarante-huit heures après avoir quitté l'hôpital, par conséquent, sans avoir eu le temps de faire de nouvelles lésions hépatiques. Le foie, très notablement augmenté de volume, présentait de larges travées conjonctives, dans lesquelles le microscope révélait de *nombreuses cellules embryonnaires*.

Dans la plupart des gros foies, en effet, les espaces interstitiels sont remplis de cellules jeunes. Est-ce à la disparition de ces éléments que l'on peut attribuer l'arrêt ou tout au moins la suspension du processus sclérogène ? L'hépatite interstitielle serait-elle, enrayée dès les premières phases de son évolution ? Malheureusement il n'en est pas ainsi.

En même temps que ces cellules embryonnaires qui semblent accuser une inflammation aiguë, il existe déjà de larges bandes de sclérose périveineuse, et, comme le font remarquer

Hanot et Gilbert¹, la topographie des lésions dans ces gros foies ne diffère pas sensiblement de celle que l'on observe dans la cirrhose atrophique. Quoique plus vasculaires, moins épaisses et peut-être moins rétractiles, les travées fibreuses ne semblent pas avoir beaucoup plus de tendance à disparaître. D'ailleurs, la même amélioration, la même guérison relative s'observent quelquefois, quoique plus rarement, dans la cirrhose atrophique, et Eug. Willemin en a rapporté plusieurs exemples dans sa thèse. La résorption des cellules embryonnaires peut donc jouer un certain rôle dans cette évolution favorable des cirrhoses, mais elle n'en est pas la cause unique.

Dans quelques cas, il s'agit de cirrhoses partielles, à marche lente, longtemps stationnaires, n'intéressant que certaines parties du foie, et laissant intacts un grand nombre de lobules, qui peuvent suffire à assurer, pendant quelque temps, le fonctionnement de la glande. Cette interprétation est d'autant plus rationnelle que si l'on examine au microscope des foies ou des reins atteints de lésions diffuses, en apparence généralisées, on voit qu'il existe, ordinairement, de nombreux îlots de tissu sain. Si étendues que soient les altérations cellulaires et interstitielles, elles n'ont pas une symétrie parfaite, elles épargnent presque toujours quelques régions, sans qu'on puisse connaître la cause de cette immunité.

Mais il faut tenir compte d'un élément beaucoup plus important et qui est de notion très récente, c'est la *régénération des cellules hépatiques*, qui semble jouer un rôle considérable dans la guérison des cirrhoses. Hanot et Gilbert disent, en parlant des gros foies des alcooliques : «... Les travées hépatiques peuvent s'hypertrophier par places et tendre à l'orientation concentrique que l'on observe dans l'hépatite nodulaire, justifiant, au sens strict, notre qualificatif de *cirrhose hypertrophique*. » Il s'agit là d'un processus de régénération du tissu hépatique comme en ont produit expérimentalement

1. HANOT et GILBERT. et *Loc. cit.*, et *Bullet. Soc. Méd. Hôp.*, 1890.

Ponfick¹, et, après lui, V. Meister². En enlevant à des animaux la moitié et même les trois quarts du foie, ils ont observé la reproduction du tissu glandulaire, avec accroissement progressif de l'excrétion de l'urée. Un phénomène analogue a été d'ailleurs constaté chez l'homme, par Ponfick, à la suite de kystes hydatiques, qui avaient comprimé, atrophié ou détruit une partie du foie. Durig³ a relevé 17 cas d'hypertrophie vicariante du lobe sain, en présence de kystes hydatiques. Cette question a été récemment étudiée dans un excellent travail de Z. Kahn⁴.

Hanot, Letulle, Chauffard, ont publié des faits de ce genre. Mais le tissu de nouvelle formation est-il absolument identique au tissu hépatique normal? D'après Ponfick, les cellules sont plus petites, elles ne présentent pas la même ordination radiée, si caractéristique du lobule hépatique. Elles sont disposées en tubes allongés, plus ou moins irréguliers et incurvés.

Hanot, après avoir poursuivi durant plusieurs années des recherches sur ce sujet, acceptait la régénération expérimentale du foie chez les animaux sains, mais il ne considérait pas les éléments néoformés comme étant l'équivalent de la glande hépatique, au point de vue anatomique et physiologique. « Régulière dans les expériences de physiologie expérimentale, l'hyperplasie est irrégulière lorsqu'elle doit remplacer un tissu détruit, et continue, en quelque sorte, sous une autre forme, le processus pathologique initial⁵. »

Ces réserves de Hanot ne sont pas justifiées dans tous les cas. La régénération expérimentale du foie chez les animaux, celle que l'on a observée chez l'homme, en présence de kystes hydatiques, ou même de cancers, semblent en rapport avec la conservation des fonctions hépatiques, et nulle part ce phéno-

1. PONFICK. — Sur la régénération du foie chez l'homme. *Festschrift der Assistenten für Virchow*. Berlin, 1891.

2. V. MEISTER. — *Centralblatt für allgem. path. und. Path. Anat.*, 1891.

3. DURIG. — *Münchener med. Abhand.*

4. KAHN. — Étude sur la régénération du foie dans les états pathologiques. *Thèse de Paris*, 1897.

5. HANOT. — Des hyperplasies compensatrices et de la régénération du foie. *Presse médicale*, 1895.

mène n'est plus accentué que dans les cirrhoses hypertrophiques, puisque Surmont¹ a constaté en pareil cas la diminution de la toxicité urinaire, au lieu de l'augmentation observée généralement dans les formes atrophiques de cette maladie.

A. Chauffard², dans le très remarquable rapport qu'il a présenté au Congrès de Moscou, a justement insisté sur cette hyperplasie compensatrice. Elle demeure sans effet quand les cellules de nouvelle formation présentent les mêmes lésions dégénératives que le reste du parenchyme, ou quand elle coïncide avec la destruction rapide et totale des éléments glandulaires, comme dans la cirrhose atrophique de Laënnec, par exemple. Mais assez souvent, la régénération des cellules hépatiques est suffisante pour permettre aux malades une longue survie, et même une guérison apparente qui peut se maintenir très longtemps, sinon indéfiniment.

Parfois cette prolifération glandulaire est poussée à un tel degré, qu'elle donne lieu aux nodules adénomateux décrits depuis longtemps par Kelsch et Kiener, et par Sabourin. Certains de ces adénomes peuvent même « envahir la veine porte, et devenir infectants comme de véritables tumeurs malignes¹ ». (A. Chauffard, *loc. cit.*)

C'est donc de la qualité, bien plus que de la quantité des éléments de nouvelle formation, que dépend la valeur de cette hyperplasie compensatrice. Malgré leur volume considérable, quelques foies présentent une dégénérescence graisseuse totale, ou une transformation épithéliomateuse, qui ne font qu'accentuer la gravité de la maladie, tandis que d'autres foies, légèrement atrophies, peuvent, grâce à cette prolifération réparatrice, conserver assez de cellules glandulaires pour assurer leur fonctionnement. Néanmoins, ce sont les gros foies qui sont le siège d'une régénération plus active, et qui offrent, par cela même, les plus grandes chances de survie,

1. SURMONT. — Toxicité urinaire dans les maladies du foie. *Arch. génér. de médecine*, 1892.

2. A. CHAUFFARD. — Congrès international de médecine tenu à Moscou, août 1897.

comme l'avait montré déjà l'observation clinique (Millard, Dujardin-Beaumetz, Hanot et Gilbert), puisque les deux tiers au moins des cirrhoses guéries appartiennent aux formes hypertrophiques.

Les mêmes considérations sont applicables aux cirrhoses cardiaques, syphilitiques, paludéennes, à la cirrhose hypertrophique de Hanot, dans lesquelles l'augmentation de volume du foie et l'hyperplasie nodulaire sont la règle.

Dans toutes ces affections, malgré l'étendue et l'intensité de la sclérose, les cellules hépatiques sont relativement intactes, ou suppléées par les éléments de nouvelle formation, et c'est ce qui permet au foie de remplir ses fonctions d'une manière suffisante pendant un temps plus ou moins prolongé.

Hanot¹ disait avec raison : « Dans les cirrhoses, au point de vue anatomo-pathologique, le diagnostic est lié à la néoformation conjonctive, le pronostic, à l'état de la cellule hépatique. »

Or jusqu'ici, nous ne connaissons que d'une manière assez vague les conditions qui fortifient ou affaiblissent la résistance de la cellule hépatique. La clinique et l'expérimentation nous enseignent que les mêmes agents pathogènes peuvent produire des effets très différents selon les circonstances.

Dans son excellent travail, A. Chauffard a parfaitement étudié ce point intéressant de la genèse des cirrhoses, et il a montré, par de nombreux exemples, les réactions variées que produisent sur la glande hépatique les diverses infections ou intoxications.

A doses massives, certaines substances toxiques amènent très rapidement la stéatose des cellules, sans provoquer l'hyperplasie conjonctive, et celle-ci ne s'obtient que par de petites doses longtemps prolongées, c'est ce qui arrive, en particulier, dans les expériences faites avec l'alcool. Les toxines diphtéritiques (H. Claude), pyocyaniques (Charrin, H. Claude²), coli-bacillaires, streptococciques, etc. (H. Claude), ont donné,

1. HANOT. — Sur la cirrhose atrophique à marche aiguë, *Arch. génér. de médecine*, 1882.

2. H. CLAUDE. — Les lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines.