Etudes sur diverses formes de cirrhose hépatique, th. de Paris, 1879. — BUDD, BAMBERGER, FRERICHS, J. SIMON, CHARCOT, RENDU. Loc. cit. — LAURENT. Modification des bruits du cœur dans la cirrhose du foie, th. Paris, 1880. — SABOURIN. Cirrhose du syst. sus-hépatique d'origine cardiaque (Rev. de méd., 1882). — RENDU. Influence des maladies du cœur sur les mal. du foie et réciproquement (Acad. de méd., 1883). — MOIROUX. Rapports de la cirrhose atrophique du foie avec la péritonite tuber., th. Paris, 1883. — ANÉ. Etude sur la thrombose de la veine porte dans la cirrhose veineuse, th. Paris, 1883. — DELPEUCH. Essai sur la péritonite tuberculeuse de l'adolescent et de l'adulte, th. Paris, 1883. — SABOURIN. Origine glissonienne des veines sus-hép. (Rev. de méd., 1884). — MOREL-LAVALLÉE. Cirrhose atroph. chez un enfant de cinq ans. — CARAL. Contribution à l'étude de la cirrhose alcool., th. Lyon, 1885. — JACCOUD. Clinique de la Pitié, 1885. — WEBER. Zur Path. und Therapie der Leb. cir. Breslau, 1885. — BEURMANN et SABOURIN. Cirrhose hépat. d'origine cardiaque (Rev. de méd., 1886). — HÉBRARD. Cirrhose du foie chez les enfants, th. Lyon, 1866. — LANCEREAUX. Des cirrhoses, leçons clin. (Un. méd., 1886). — DE PRADEL. Contrib. à l'étude de la pathol. et de la curabilité de l'ascite dans la cirrhose, th. Paris, 1886. — TROISIER. Ascite et curabilité de la cirrhose alcoolique (Soc. méd. des hôpitaux, 1886). — DUJARDIN-BEAUMETZ. Curabilité de l'ascite dans la cirrhose (Soc. méd. hôpitaux, 1886). — ACKERMANN. Nature de la cirrhose du foie (Berlin. klin. Wochen., 1887). — BLANC. Curabilité de la cirrhose alcoolique (Province méd., 1887). — STRAUS. Recherches expérim. sur le proces. de la cirrhose alcool. du foie (Société de biologie, 1887). — CYR (Jules). Traité des maladies du foie, 1887. — KELSCH et KIENER. Traité des maladies des pays chauds, 1888. — SEMMOLA. Guérison de la cirrhose alcoolique (Progr. méd., 1889). — SAUNDBY. Variétés de la cirrhose hépatique (Brit. med. Journ., 1890). — A. GILBERT. De la curabilité et du traitement des cirrhoses alcooliques (Gaz. hebd., 1890). — LEUDET. Souffle splénique dans la cirrhose atrophique (Rev. méd., 1890). — ERHARDT. Des hémorr. gastro-int. profuses dans la cirrhose, th. Paris, 1891. — LANCEREAUX. Période prodromique de la cirrhose alcoolique (Sem. méd., 1891). — KAHLER. Cirrhose hépatique (Wien. med. Blätter, 1891). — BOUCHARD. Cirrhose alcool. guérie par le calomel (Gaz. méd. Paris, 1891). — VILLEMIN. Guérison d'ascite et de cirrhose alcoolique, th. Paris, 1890. — G. JEAN. Pleurésie hémorragique et cirrhose alcoolique, th. Paris, 1891. — PRESTE. Œdème préascitique des membres inférieurs dans la cirrhose alcoolique (Th. Paris, 1892). — GRANDMAISON. Rôle de la cellule hépatique dans la production des scléroses du foie. Paris, 1892. — BOSSU. Cirrhose atrophique, mort par rupture de varices œsophagiennes (Soc. an., 1892). — POTAIN. Le foie cardiaque et la cirrhose atrophique (Gaz. hôpitaux, 1892). — MILLARD. Sur un nouveau cas de guérison de cirrhose alcoolique (Soc. méd. hôp., 1892). — LAFFITE. L'intoxic. alcoolique expérimentale et la cirrhose de Laennec, thèse. Paris, 1892. — CHAUFFARD. Loc. cit.

## CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE.

### CIRRHOSE BILIAIRE.

Requin publia le premier, en 1846 et en 1849, deux observations de cirrhose dans lesquelles l'autopsie avait montré une augmentation de volume du foie. Bien que Requin considérât



cette variété de cirrhose comme due à une hypertrophie spéciale de l'élément glandulaire, l'opinion la plus généralement admise (Gubler, Grisolle, Jaccoud) fut qu'à côté de la forme classique de la cirrhose atrophique, il en existait une autre caractérisée par l'hypermégalie de la glande hépatique. Monneret (1852) ne semble pas avoir accepté sans conteste cette manière de voir; Todd (1857) regarda l'hypertrophie du foie comme une maladie spéciale; et enfin P. Ollivier (1871) démontra que la cirrhose hypertrophique n'était pas une période de la maladie de Laennec, mais une entité morbide distincte, à marche et à symptômes spéciaux. L'anatomie pathologique vint confirmer les conclusions de P. Ollivier; les recherches histologiques de Hayem démontrèrent l'existence d'une néoplasie du tissu conjonctif, et celles de Cornil et de Hanot révélèrent l'altération des canalicules biliaires, l'angiocholite interstitielle. Les recherches de Charcot et de Gombault ont pleinement confirmé ces travaux, et depuis les leçons professées par Charcot à l'École de médecine en 1876, la cirrhose hypertrophique a pris place dans le cadre nosologique à côté de la cirrhose vulgaire.

ÉTIOLOGIE. — Les notions étiologiques que nous possédons sur la cirrhose hypertrophique avec ictère sont encore peu nombreuses et n'ont qu'une valeur très relative. Maladie de l'âge adulte, plus commune chez la femme que chez l'homme, la cirrhose hypertrophique semble avoir, comme la cirrhose vulgaire, des relations assez étroites avec l'alcoolisme, surtout avec la forme d'intoxication chronique que détermine l'absorption de grandes quantités de vin (Ollivier, Rendu)[1]. L'anatomie pathologique, en montrant le point de départ de la maladie dans une inflammation des canalicules interlobulaires, devait porter à incriminer la lithiase biliaire. L'observation a prouvé que celle-ci n'était qu'une cause prédisposante; il en est de même de l'impaludisme (Hanot).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le foie est considérablement augmenté de volume. Son poids, qui normalement est de 1451 grammes, atteint souvent 3000 grammes et même davantage. Cette hypermégalie considérable ne change pas la forme de l'organe, ses bords demeurent tranchants et sa surface reste lisse; la face

1. Dans une intéressante clinique faite à l'hôpital Necker, M. Potain a montré que l'alcool pouvait entraîner la cirrhose du foie par un double mécanisme : 1° en agissant sur les radicules de la veine porte pour produire la cirrhose hépatique vulgaire ou veineuse; 2° en déterminant le catarrhe gastro-duodénal, lequel peut, par propagation, s'étendre aux voies biliaires et produire la cirrhose hypertrophique ou cirrhose biliaire (voy. *Gaz. des hôpitaux*, 1877).

convexe, cependant, présente parfois un aspect chagriné et granuleux, qui est dû à la présence de petites granulations séparées par des tractus blanchâtres de tissu conjonctif. Il existe souvent en même temps une périhépatite qui entoure la glande d'une coque grisâtre et détermine des adhérences avec les organes voisins. Ce cas à part, le foie est d'un brun verdâtre et la coupe varie, comme coloration, du jaune orangé ou verdâtre, au vert foncé et au vert-olive.

A l'examen histologique, on constate que les lobules hépatiques sont dissociés par des bandelettes de tissu fibreux qui pénètrent entre eux sous forme de travées plus ou moins épaisses. Cette *sclérose périlobulaire* (Charcot) progresse en donnant, non des anneaux inextensibles comprimant le lobule et l'étouffant, comme dans la cirrhose atrophique, mais des travées irrégulières et sinueuses (*sclérose insulaire*). A un degré plus avancé, la cirrhose devient *intralobulaire*[1]. Les cellules de la périphérie du lobule sont dissociées par une infiltration de cellules conjonctives jeunes en grand nombre, qui s'empilent entre les rangées des éléments glandulaires. Elles sont comprimées, un peu aplaties, et ce n'est que rarement qu'elles sont altérées et atteintes d'atrophie granuleuse. En tous cas, les cellules hépatiques centrales sont intactes, ce qui suffit largement pour expliquer la persistance des fonctions de l'organe. En définitive, la cirrhose hypertrophique est une *hépatite interstitielle chronique*, *insulaire* et *périlobulaire*, d'origine biliaire, par opposition à la cirrhose atrophique, qui est une *hépatite interstitielle annulaire*, *interlobulaire*, d'origine veineuse.

La lésion la plus intéressante et vraiment caractéristique de la maladie est l'altération que subissent les voies biliaires, altération qui porte non sur les grandes voies de la bile, comme, par exemple, dans la cirrhose résultant d'une oblitération du canal cholédoque (W. Legg, Charcot), ni sur les fins canalicules intralobulaires, mais sur les petits canaux biliaires *extralobulaires* de moyen calibre. Ces canaux sont volumineux, tortueux et forment un riche réseau, surtout au niveau des espaces de Kiernan; leur tunique externe est très accusée, leur tunique interne est revêtue

1. Quelquefois même le tissu fibreux pousse des prolongements jusqu'à la *veine sus-hépatique*, et à une période avancée il va jusqu'à former des plaques autour de la veine ; mais ce n'est là qu'un envahissement secondaire, la paroi veineuse restant intacte sur une large surface. « Dans la cirrhose annulaire, la cirrhose des canaux sus-hépatiques leur est propre; dans l'insulaire, c'est une cirrhose d'emprunt » (Sabourin).



de cellules épithéliales cubiques. Enfin, c'est surtout au pourtour de ces canaux que l'on observe l'infiltration des cellules embryonnaires et les faisceaux stratifiés du tissu conjonctif (Cornil, Hanot, Charcot).

Quant au mécanisme pathogénique de cette inflammation, qui porte essentiellement et primitivement sur les canaux interlobulaires, il est encore inconnu. Le développement du réseau biliaire lui-même ne s'explique pas non plus d'une façon satisfaisante. Pour les uns, il y aurait création de nouveaux canalicules par bourgeonnement (Charcot, Cornil en particulier); pour les autres, ces canaux existent à l'état normal, mais ils sont trop fins pour être distingués : c'est le processus irritatif qui les met en évidence. Il est très probable que la transformation des cellules hépatiques joue le principal rôle dans la néoformation des canalicules biliaires de la périphérie du lobule, comme l'admettent Kelsch et Kiener, et comme l'un de nous a eu l'occasion de le vérifier récemment. La néoformation des canalicules biliaires n'est pas spéciale, du reste, à la cirrhose hypertrophique (Wagner, Waldeyer, Cornil). On la rencontre *dans toutes les hépatites chroniques interstitielles*, mais à un degré moins remarquable[1].

Comme lésions concomitantes, nous signalerons l'hypertrophie habituelle de la rate; elle atteint jusqu'à cinq fois son poids habituel, qui est de 195 grammes (Sappey); la congestion et l'inflammation des reins; parfois enfin l'insuffisance tricuspidienne par dilatation du cœur droit (Potain).

Description. — La cirrhose hypertrophique confirmée présente deux symptômes d'une importance capitale : ce sont l'*ictère chronique* et l'*hypertrophie du foie*. Mais, avant d'en arriver à cette phase d'état, la cirrhose hypertrophique passe par une longue période pendant laquelle ses symptômes sont loin d'être caractéristiques. Le malade éprouve dans l'hypochondre ou à l'épigastre une douleur plus ou moins vive et persistante, l'appétit est mauvais, les digestions sont difficiles, les forces se perdent, etc. Il survient de temps à autre de véritables accès d'hépatalgie avec du gonflement du foie, de l'ictère et une élévation de température. Puis le malaise disparaît peu à peu, les

1. Une fois formés, il est de règle que ces vaisseaux s'atrophient ; mais, si l'irritation qui leur a donné naissance continue à s'exercer, ils forment des agglomérations de tubes qui peuvent occuper tout le territoire d'un lobule, c'est le *polyadénome biliaire* de Kelsch et Kiener; d'autres fois ils se laissent dilater (angiome kystique) ou peuvent suppurer sous l'influence d'une irritation intense (Sabourin).

forces et l'appétit reviennent, l'ictère s'atténue ou s'efface même complètement. Après quelques alternatives d'amélioration et d'aggravation, l'ictère et l'hypertrophie hépatique deviennent persistants; la maladie est définitivement constituée.

L'*ictère*, nous venons de le voir, est un des premiers symptômes de la maladie; il peut même être le symptôme initial (Hanot). L'un des caractères les plus frappants de cet ictère est sa *variabilité:* à certains moments, le malade ne présente qu'une teinte subictérique peu accusée des téguments et des conjonctives, tandis qu'à d'autres moments sa teinte est olivâtre ou même noirâtre. Tantôt les matières fécales sont absolument décolorées, tantôt au contraire elles restent normales. La coloration des urines subit les mêmes variations que la pigmentation de la peau. Le chiffre de l'urée est généralement très diminué (Hanot, Brouardel, etc.), pour s'élever, au contraire, au moment des paroxysmes; nous avons pu, dans quelques cas, constater ce fait, sur l'importance duquel nous avons déjà appelé l'attention.

L'ictère de la cirrhose hypertrophique est évidemment un ictère par rétention, ainsi que le montrent les lésions de périangiocholite et l'accumulation de pigment biliaire et de débris épithéliaux dans l'intérieur des canaux interlobulaires; cette oblitération des fins canalicules explique également l'absence de bile dans la vésicule et dans les grandes voies biliaires (Sam. Gee). Les variations de l'ictère reconnaissent sans doute pour causes et la sécrétion plus abondante de la bile et les modifications dans la production épithéliale des canaux interlobulaires, qui augmente à chaque poussée congestive (Lecorché).

L'*hypertrophie du foie* ou *hépatomégalie* (Charcot) est très facilement appréciable. Le foie déborde les fausses côtes; sa surface est lisse, d'une consistance ferme et élastique, son bord tranchant est nettement conservé. Il forme une tumeur saillante qui descend jusqu'à l'ombilic ou même jusque dans la fosse iliaque et qui donne à l'abdomen une forme toute spéciale; toute la portion située au-dessus de l'ombilic est en effet fortement bombée, phénomène que rend encore plus frappant l'hypertrophie concomitante de la rate, tandis que la partie sous-ombilicale est normale ou même légèrement déprimée.

L'*absence d'ascite* est un caractère négatif d'une haute valeur. D'une façon générale on peut dire que l'ascite est nulle dans la cirrhose hypertrophique; toutefois certaines poussées congestives s'accompagnent parfois d'un léger épanchement dans la cavité péritonéale, et dans quelques cas le même phénomène s'observe à la période ultime de la maladie. Peut-être se fait-il à ce



moment une poussée inflammatoire du côté des terminaisons de la veine porte, comme semblerait le prouver la diminution assez fréquente du volume de l'organe (Hanot, Rendu).

La dilatation du réseau veineux sous-cutané abdominal est également un phénomène exceptionnel et tardif. Les *accidents hémorragiques* sont assez fréquents et consistent surtout en épistaxis et en hématémèses. Signalons enfin l'existence d'un *souffle systolique* qui a été fréquemment noté à la pointe du cœur et au foyer d'auscultation de l'orifice tricuspidien. Notons aussi la possibilité de souffles anémiques ou de bruits anormaux indiquant une lésion de l'orifice auriculo-ventriculaire gauche, lésion qui relève sans aucun doute, dans les cas où elle existe, d'un processus athéromateux d'origine alcoolique.

L'état général du malade reste très longtemps indemne, puis finalement les troubles nutritifs apparaissent. Le malade perd ses forces et s'amaigrit; la peau devient sèche et rugueuse, se recouvre d'éruptions de diverses formes; la cornée est le siège d'une kératite interstitielle qui peut aboutir à la fonte de l'œil (Pitres), etc. La coloration violacée de la face et la dilatation variqueuse des veinules sous-cutanées du nez et des pommettes, en tranchant nettement sur le fond jaune ou vert des téguments, dénoncent parfois la maladie à distance.

A cette période de cachexie on observe souvent des complications qui enlèvent plus ou moins rapidement le malade: par exemple la péritonite, les affections pleuro-pulmonaires. Le plus souvent le malade meurt avec les symptômes de l'ictère grave, fièvre, délire, coma, etc.

Marche. Durée. — La marche de la cirrhose hypertrophique est essentiellement chronique, et sa durée fort longue n'est pas un des traits les moins caractéristiques de son histoire. Tandis que la cirrhose vulgaire évolue d'une façon continue et progressive vers la terminaison fatale, la cirrhose hypertrophique ne donne lieu pendant fort longtemps qu'à des troubles fonctionnels peu accusés, procédant par crises douloureuses, souvent apyrétiques, mais accompagnées parfois d'élévation de température (Jaccoud), par poussées successives, et son évolution est coupée par des périodes de rémission plus ou moins complète.

Longtemps sa terminaison a été considérée comme fatale, mais les recherches récentes ont bien montré que les cirrhoses alcooliques considérées comme guéries étaient des cas de cirrhose à gros foie (Hanot et Gilbert); ce qui modifierait notablement le pronostic général de la cirrhose hypertrophique dont les recherches toutes nouvelles de Surmont semblent bien établir en quelque sorte l'essentialité en prouvant qu'à l'inverse

de ce qui se passe dans la cirrhose atrophique, la toxicité urinaire dans la cirrhose hypertrophique est normale ou diminuée.

DIAGNOSTIC. — La cirrhose hypertrophique pourrait être confondue avec l'augmentation de volume du foie qui accompagne parfois la *lithiase biliaire;* le diagnostic sera surtout basé sur l'absence de douleurs et de fièvre, et sur la longue durée du processus scléreux; de plus, dans les oblitérations du canal cholédoque, la vésicule biliaire est fortement distendue; la rate, au contraire, conserve son volume normal. Le *cancer du foie* se distinguera en général par la cachexie, l'ascite, le faible degré de l'ictère, la présence de tumeurs marronnées à la surface de l'organe, l'intégrité de la rate; l'*infiltration mélanique* a généralement été précédée d'une opération sur un des yeux pour une tumeur sarcomateuse; la marche est rapide, l'ictère fait défaut. Le *foie amyloïde* se signale par l'état du bord tranchant du foie qui est devenu mousse, arrondi, et par l'absence d'ictère; du reste, la dégénérescence amyloïde se rattache toujours à une suppuration chronique : ostéite, arthrites chroniques, phtisie pulmonaire. La *cachexie palustre*, malgré l'augmentation de volume du foie et de la rate et l'absence d'ascite, est suffisamment caractérisée par les antécédents du malade et par l'absence d'ictère. Les *kystes hydatiques* donnent lieu à des déformations du foie variables suivant leur siège, à de la voussure, etc. La *leucocythémie* s'accompagne ordinairement d'une augmentation de volume du foie que l'absence d'ictère et les phénomènes concomitants ne permettent pas de confondre avec la cirrhose hypertrophique; l'hypersplénie est alors beaucoup plus considérable que dans la cirrhose hypertrophique.

TRAITEMENT. — Le traitement n'est le plus souvent que palliatif. Les révulsifs sur la région hépatique, les cautères, les ventouses scarifiées, les douches froides ont semblé souvent influencer d'une façon heureuse la marche de la maladie. Les purgatifs doivent être assez fréquemment employés; les diurétiques sont également indiqués. Dès que la période de cachexie s'établit, il faut tonifier le malade de toutes façons (quinquina, café, alcool); les amers sont formellement indiqués à cette période pour combattre la dyspepsie dont s'accompagne toujours la cirrhose hypertrophique.

GUBLER, th. d'agrég., 1853. — P. OLLIVIER. Mém. sur la cirrhose hypertrophique (Un. méd., 1871). — HAYEM. Contribution à l'étude de l'hépatite interstitielle chronique avec hypertrophie du foie (Arch. de phys., 1874). — CORNIL. Anatomie pathologique de la cirrhose (eod. loc.). — PITRES. Bull. de la Soc. anat., 1875). — AUGUIER. Cirrhose hypertrophique du foie (Lyon médical, 1875). — G. SÉE. St. Bartholomew's Hosp. Rep., 1876. — HANOT. Etude sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie, th. Paris, 1876. — CHARCOT et GOMBAULT. Note sur les altér. du foie consec. à la ligat. du canal cholédoque, et contrib. à l'étud. anat. des diff. formes de la cirrh. du foie (Arch. de phys., 1876). — RENDU, CHARCOT. Loc. cit. — GARCIN. Cirrhose et lithiase biliaires (Rev. mens., 1879). — SEMMOLA. De l'ascite compliquant l'hypertrophie du foie. — LAURENT. Troubles cardiaques dans la cirrhose, th. Paris, 1880. — J. TEISSIER. In Mém. de Veysselle sur la cirrhose hypertrophique (Lyon méd., 1880). — DIEULAFOY. Les cirrhoses (Gaz. hebd., 1881). — LECORCHÉ. Loc. cit. — TUFFIER et GIRAUDEAU. Revue de méd., 1882. — SABOURIN. Arch. gén. de méd., 1886. — HONTANG. Revue des derniers travaux sur la pathologie du foie (Arch. gén. de méd., 1887). — HANOT et SCHACHMANN. Anatomie path. de la cirrhose hypertrophique (Rev. de méd., 1877). — KELSCH et KIENER. Traité des maladies des pays chauds, 1888. — SAUNDBY. Variétés de cirrhose hépatique (Brit. med., 1890). — ROSENSTEIN. Cirrhose hypertrophique (Berlin klin. Wochenschr., 1890). — CHAUFFARD. Loc. cit. — HANOT et GILBERT. De la cirrhose alcoolique hypertrophique (Soc. méd. hôp., 1890). — DRUMMOND. Cirrhose biliaire aiguë (Brit. med. Journ., 1891).



## CIRRHOSES MIXTES.

### CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE GRAISSEUSE. — CIRRHOSE PIGMENTAIRE.

La distinction si parfaitement clinique des hépatites interstitielles chroniques, en cirrhose atrophique ou veineuse et en cirrhose hypertrophique ou biliaire, a semblé pendant un certain temps devoir suffire à la catégorisation de la majorité des faits pathologiques. Mais cette division dichotomique si simple devait bientôt paraître insuffisante: l'expérience, en effet, a vite démontré que les altérations cirrheuses du foie ne restaient pas toujours *systématisées*, dans le sens que leur assignait la théorie. On a vu la cirrhose biliaire coïncider avec l'atrophie du foie, ou, inversement, la cirrhose veineuse produire l'hypertrophie de l'organe. La clinique, d'autre part, enregistrait dans certains cas l'existence de symptômes qui paraissaient appartenir en propre à une forme opposée; force a donc été d'admettre, entre les deux types extrêmes, une série de modalités intermédiaires, qui, en leur servant de trait d'union, établissaient définitivement que : cirrhose atrophique et cirrhose hypertrophique ne constituaient pas deux espèces distinctes, mais des manières d'être différentes d'un même processus anatomique : l'hépatite interstitielle. Donc unité de lésion et multiplicité de formes.

C'est à ces types intermédiaires qu'on a réservé le nom de *cirrhoses mixtes*.

L'existence des formes mixtes a été signalée depuis longtemps. Requin en a publié une observation incontestable (1849) ; Rambaud (de Lyon) s'attachait dans ses cliniques à montrer que la