

haut, il n'existait ni diabète, ni alcoolisme, ni paludisme, ni tuberculose, mais le malade avait depuis des mois du purpura à répétition avec suffusions hémorragiques sous-cutanées. Le pigment ocre s'observe du reste autour des foyers hémorragiques¹, mais, chez les individus en bonne santé, il ne tarde pas à se résorber. Il en est de même pour le foie des chiens en expérience (Auscher et Lapicque), si on attend plusieurs mois avant de sacrifier l'animal. On dirait que des altérations viscérales antérieures sont nécessaires pour que le pigment reste fixé dans les organes; c'est ce qui explique qu'on n'observe guère la maladie que chez des individus déjà cachectisés par la tuberculose, l'alcoolisme, le cancer, le paludisme. Le traitement de la cachexie pigmentaire est purement symptomatique; nous ne connaissons aucun moyen capable d'empêcher la formation du pigment ferrique ou de hâter sa résorption.

§ 10. CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE BILIAIRE — MALADIE DE HANOT

En étudiant les cirrhoses alcooliques veineuses, nous avons vu que le processus morbide atteint d'abord les veines portes, les veines sus-hépatiques, et secondairement la cellule hépatique. Dans la cirrhose biliaire hypertrophique, que nous allons maintenant étudier, le processus débute par la cellule hépatique et par les canalicules biliaires; la réaction de l'élément noble précédant ou accompagnant les lésions du tissu conjonctif.

Mais toute cirrhose dans laquelle l'appareil biliaire est altéré ne mérite pas de rentrer dans le cadre des cirrhoses dites *bilaires*. Le symptôme ictère peut apparaître dans le cours de la cirrhose atrophique avec néoformation de canalicules biliaires; l'ictère fait partie intégrante de la

¹ Brault. *Société anatomique*, 1895, p. 474. — Langhans. *Virchows Archiv*, 1870. — Apert. *Société anatomique*, 1897, p. 714. — Cardeilhac. *De la cachexie pigmentaire consécutive aux purpuras*. Th. de Paris, 1898.

cirrhose biliaire calculeuse; le symptôme ictère peut apparaître dans le cours des cirrhoses hypertrophiques alcoolique, grasseuse, pigmentaire et paludéenne, ce qui prouve qu'il y a *plusieurs variétés de cirrhose hypertrophique avec ictère*.

Mais il est un type de cirrhose hypertrophique biliaire qui a été décrit en 1876 par Hanot¹. « Ictère chronique, hypertrophie considérable du foie, souvent aussi de la rate; absence d'ascite et de développement normal des veines abdominales sous-cutanées, phénomènes de l'ictère grave comme terminaison la plus habituelle », tels sont les caractères cardinaux assignés par Hanot à la maladie qu'il a créée et ce n'est que justice de la nommer « maladie de Hanot ». Je vais choisir pour ma description un cas *type* de cirrhose hypertrophique biliaire.

Anatomie pathologique. — *Autopsie.* — Le volume du foie est considérable. Son poids, qui est normalement de 1450 grammes, peut atteindre et dépasser 3000 grammes. Sa forme n'est pas modifiée, son bord reste tranchant, sa surface conserve un aspect lisse, ou du moins elle n'est que légèrement granuleuse ou à peine mamelonnée, caractères différents de la cirrhose atrophique dont le foie est atrophié, bosselé, clouté, granuleux.

Extérieurement, le foie hypertrophié est d'un gris verdâtre, olivâtre, surtout au niveau des parties saillantes. A la coupe, il est ferme et résistant, mais il ne crie pas sous le scalpel comme le foie de la cirrhose atrophique; sa coloration est brun foncé ou verdâtre, suivant la quantité de bile qui l'imprègne; sa surface de section est parcourue de larges bandes de tissu conjonctif et hérissée de granulations peu saillantes, espacées, impossibles à énucléer, bien différentes, par conséquent, des granulations du foie atrophique. Il n'y a pas de dégénérescence amyloïde. La capsule de Glisson est souvent enflammée, épaissie, adhérente aux organes voisins (périhépatite).

¹ Hanot. *Étude sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie (cirr. hypertr. avec ictère chron.)*. Th. de Paris, 1876.

Les vaisseaux sanguins et les gros canaux biliaires du hile sont normaux. La vésicule biliaire ne présente aucune lésion; elle est parfois petite, contient peu de bile, mais pas de calculs. Les ganglions du hile ne sont pas habituellement tuméfiés. L'hypertrophie du foie tient à plusieurs causes : à l'abondance du tissu conjonctif, qui est moins scléreux, moins rétractile que celui de la cirrhose atrophique, à l'intégrité d'un grand nombre de cellules hépatiques, à l'hypertrophie fréquente de ces cellules et à la formation des canalicules biliaires.

Examen histologique. — a. *Espaces portes.* — Sur des coupes colorées au picro-carmin, et à un faible grossissement, le tissu de cirrhose apparaît sous forme de plaques, d'étoiles, d'archipels, d'îlots irréguliers, d'où le nom de *cirrhose insulaire*. De ces îlots partent des tractus qui pénètrent dans les fissures qui séparent les lobules hépatiques. Ces tractus entourent incomplètement un îlot ou un groupe d'îlots, côtoient les lobules, les ébrèchent, et les lobules hépatiques prennent la forme d'un ovale échancré, d'un haricot. Les travées conjonctives pénètrent habituellement le lobule, le labourent, se recourbent, ou se terminent par une extrémité renflée sans arriver jusqu'à la veine centrale du lobule.

Ce tissu de sclérose est peu dense, *peu fibreux*, peu élastique, peu rétractile; il a été comparé à la névroglie de la sclérose en plaques (Brissaud); il ne ressemble pas au tissu scléreux des cirrhoses veineuses.

Au milieu de la néoformation conjonctive qui encombre les espaces portes, on aperçoit des coupes de canaux biliaires, de veines portes, et de capillaires. Ce qui frappe, c'est la dimension et la prédominance des *canaux biliaires*; on en compte plusieurs dans chaque espace porte, et l'on voit, d'après la quantité de cellules embryonnaires dont ils sont entourés, qu'ils sont un *centre* de formation scléreuse. On les reconnaît à l'épaisseur de leurs parois, à leur forte gaine conjonctive, à leur coloration intense, à leur lumière qui est bordée par une ou deux rangées de cellules cubiques fortement colorées. Cette épaisseur, cette coloration des cana-

culs biliaires, tranche avec l'aspect des veines portes, dont les parois, bien que plus épaisses qu'à l'état normal, sont deux fois moins épaisses que les parois des canaux biliaires. C'est là une différence essentielle avec la cirrhose atrophique, qui présente des lésions inverses, c'est-à-dire des veines portes plus épaisses, plus colorées que les canaux biliaires. Ces veines portes, dilatées et gorgées de sang dans la cirrhose atrophique, sont souvent vides de sang dans la cirrhose hypertrophique biliaire. En un mot, ce qui domine dans la cirrhose hypertrophique biliaire, c'est l'angiocholite et la péri-angiocholite; ce qui domine dans la cirrhose atrophique, c'est la phlébite et la périphlébite bi-veineuse.

b. *Lobules hépatiques.* — Nous venons de voir que les lobules hépatiques sont échancrés, pénétrés, labourés par le tissu conjonctif, né sous forme d'îlots dans les espaces portes. Tantôt le tissu conjonctif intra-lobulaire est une émanation directe du tissu péri-lobulaire, tantôt il en paraît *indépendant*; mais, quelle que soit sa provenance, la cirrhose est extra et intra-lobulaire¹.

Plusieurs auteurs admettent que la cirrhose *intra-lobulaire* se fait non pas aux dépens du tissu conjonctif du lobule, mais aux dépens de l'élément épithélial (cirrhose épithéliale). C'est la cellule hépatique elle-même, c'est le parenchyme qui, par sa métamorphose, donnerait naissance au nouveau tissu (inflammation parenchymateuse); la cirrhose serait donc à la fois *interstitielle* et *parenchymateuse*, elle rentrerait dans le cadre des cirrhoses épithéliales². Telle n'est pas l'opinion actuelle, « la doctrine des cirrhoses épithéliales a fait son temps » (Letulle³). Quoi qu'il en soit, dans la cirrhose hypertrophique biliaire, la veine centrale du lobule n'est jamais sclérosée; suivant que le lobule a été plus ou moins déformé, la topographie du lobule hépatique est modifiée, la veine sus-hépatique perd sa situation centrale, elle se rapproche d'un bord

1. Hayem. *Arch. de physiol.*, 1874, p. 126.

2. Vannebroucq et Kelsch. *Arch. de physiol.*, septembre 1880.

3. Letulle. *L'inflammation*. Paris, 1893.

échanané, elle peut même disparaître. Quand les lobules sont fort maltraités, les cellules sont dissociées, déformées, mais la dégénérescence des cellules, leur atrophie, si fréquente dans la cirrhose atrophique, est exceptionnelle dans la cirrhose hypertrophique. Un des caractères les plus saillants de cette cirrhose hypertrophique, dit M. Hanot, c'est l'intégrité du plus grand nombre des cellules hépatiques. Dans certains lobules, même ceux qui sont atteints par la sclérose, les cellules ont conservé leur disposition en colonnettes, elles ne sont pas tassées comme dans la cirrhose atrophique, mais chaque rayon cellulaire est séparé de son voisin par un espace vide, et ces espaces rayonnent comme les colonnettes. Les cellules ont conservé leur forme et leur dimension normales; certaines paraissent même hypertrophiées; elles se colorent par le carmin, elles sont rarement infiltrées de graisse ou de pigment biliaire. Telles sont les altérations saillantes et caractéristiques de la cirrhose hypertrophique biliaire. Complétons cette étude en discutant les questions suivantes :

c. Réseau biliaire. — Les canaux biliaires de gros calibre, ceux qui sont visibles à l'œil nu, ne subissent aucune modification notable, le processus s'attaque primitivement aux canalicules des espaces portes et y détermine l'angiocholite que nous venons d'étudier. De plus, on voit dans le tissu conjonctif hyperplasié un grand nombre de canalicules beaucoup plus fins, allongés, ramifiés et formant des mailles par leurs anastomoses.

Parfois ces canalicules dilatés forment des *angiomes biliaires*, qui peuvent devenir *kystiques* (Sabourin). On a même constaté de vrais petits *abcès biliaires* consécutifs à des lésions d'angiocholite suppurée¹. Les canalicules sont formés, les uns d'une paroi tapissée d'un épithélium cubique, les autres, vrais capillaires biliaires, ont un épithélium aplati; en tout cas, ce ne sont pas des pseudo-canalicules, mais bien des canalicules, car les plus fins ont

1. Sabourin. *Abcès biliaires dans la cirrhose sans colé lithiase. Progrès méd.*, 1884.

une lumière. Sur quelques préparations on peut les voir pénétrer dans les lobules hépatiques au niveau des espaces qui séparent les colonnettes cellulaires.

Ce développement considérable de canalicules biliaires se rencontre dans toutes les cirrhoses, dans les hépatites aiguës comme dans les hépatites chroniques (Cornil¹), mais il n'est nulle part aussi marqué que dans la cirrhose hypertrophique. D'où viennent ces canalicules biliaires? Sont-ils formés de toutes pièces, ou bien, peu visibles à l'état normal, sont-ils mis en évidence par l'inflammation des tissus qui les entourent?

Sur un foie sain on ne trouve pas ce réseau de canalicules, mais on peut l'obtenir expérimentalement. Dans leurs expériences sur la cirrhose biliaire provoquée par la ligature du canal cholédoque, MM. Charcot et Gombault ont constaté le développement d'un riche réseau canaliculaire biliaire, à épithélium cubique, et par plusieurs préparations ils ont pu constater l'abouchement des canalicules extra-lobulaires avec des canalicules intra-lobulaires. Ils ont pensé que les canalicules intra-lobulaires n'étaient autre chose que la transformation de ceux qui existaient dans le lobule à l'état normal; mais comment expliquer la présence de l'épithélium cubique dans ces nouveaux canalicules? MM. Kiener et Kelsch ont répondu à cette question; ils ont admis que les canalicules biliaires intra-lobulaires sont formés, eux et leur épithélium cubique, *aux dépens des cellules hépatiques*, « les cellules hépatiques revenant à l'état embryonnaire après avoir été préalablement le siège d'une irritation nutritive² ». Cette opinion avait été adoptée par plusieurs auteurs (Charcot³), mais on tend actuellement à la rejeter. L'atrophie progressive des épithéliums, dit Letulle⁵, constatée jadis par les histologistes, mais faussement interprétée, avait servi de base à la doctrine du

1. Kelsch et Kiener. *Arch. de physiol.*, 1876, p. 721, et octobre 1881.

2. Charcot. Des cirrhoses viscérales épithéliales. *Progrès méd.*, 1898, p. 81.

3. Letulle. *L'inflammation*. Paris, 1895.