

Malgré l'abondance de l'ascite, j'ajourne la ponction et je soumets le malade au repos complet et au régime lacté exclusif, auquel on ajoute tous les jours une cuillerée de vin diurétique de Trousseau. Cet homme qui, depuis vingt-cinq ans, absorbait tous les jours plusieurs litres de vin, sans compter les liqueurs, accepte fort docilement de se nourrir avec trois ou quatre litres de lait. Sous l'influence de ce régime, les urines deviennent plus abondantes et l'état général s'améliore. Après un mois de traitement, le ventre est plus souple, son volume est moindre, le traitement est continué dans toute sa rigueur et nous assistons à la guérison progressive de l'ascite et de la cirrhose. Pendant que le volume du ventre diminuait, les urines, dont l'émission journalière s'était élevée à 2 litres et demi, ne contenaient plus d'urobiline.

Après la disparition du liquide, on a pu sentir d'autant mieux le foie hypertrophié. L'amélioration a fini par aboutir à la guérison; quand le malade a quitté l'hôpital, le liquide péritonéal avait complètement disparu, l'état général était excellent, l'alimentation se composait de viandes blanches, pain et légumes; le vin était totalement supprimé et remplacé par 2 litres de lait. Nous avons revu le malade après sa sortie de l'hôpital; le foie avait repris son volume normal, la guérison ne s'était pas démentie et elle se maintiendra pourvu que cet ancien buveur ne reprenne pas ses habitudes alcooliques.

Les nombreuses observations que je viens de citer prouvent que l'ascite cirrhotique est curable; elle guérit après cinq ponctions (notre première malade); après douze ponctions (notre confrère de Bourgogne); après dix-huit ponctions (Séailles); après neuf ponctions (Kahn); après une ponction (Millard); parfois elle guérit sans ponction (cas de Troisier et notre second malade). Cette guérison de l'ascite n'est pas spontanée; elle est due au traitement, régime lacté, exclusif, boissons et médicaments diurétiques, suppression absolue de boissons vineuses et alcooliques. Deux facteurs contribuent à la guérison de l'ascite: d'une part,

la diurèse (la quantité des urines augmentant chez les gens en traitement); d'autre part, la suppression totale des boissons alcooliques, cause du mal.

L'ascite cirrhotique est curable¹, fort bien, mais la cirrhose du foie est-elle susceptible de guérison? Oui, la cirrhose du foie peut guérir; je pense qu'elle est d'autant plus curable qu'elle se rapproche davantage du type décrit par Hanot et Gilbert sous le nom de « cirrhose alcoolique et hypertrophique² » (type qui a fait l'objet du précédent chapitre); elle est d'autant moins curable qu'elle s'éloigne de ce type. Je m'explique: dans les cirrhoses à tendance atrophique, dont le type est la cirrhose de Laënnec, les lobules hépatiques subissent une telle destruction que la maladie est incurable, mais il y a des cirrhoses alcooliques à tendance hypertrophique, avec hyperplasie compensatrice des éléments de l'organe. Grâce à cette hypertrophie compensatrice³, mise en relief par Hanot², dans ses beaux travaux, et par mon chef de clinique Kahn³, dans sa thèse, les pertes subies par les territoires hépatiques cirrhotés sont compensées, et au delà, par des territoires hépatiques de formation nouvelle. C'est ce qui a été constaté chez un malade de mon service qui était guéri de son ascite et de sa cirrhose et qui succomba ultérieurement à un érysipèle. L'étude anatomique de son foie présentait un intérêt de premier ordre. Le foie pesait 2600 grammes. L'examen histologique pratiqué par un de mes chefs de clinique, Apert⁴, a démontré l'existence d'une cirrhose bi-veineuse à prédominance portale avec quelques particularités intéressantes. Ainsi les capillaires intra-hépatiques s'étaient extrêmement développés, tant dans le tissu scléreux que dans les lobules; de cette façon la circulation porte s'était rétablie complète-

1. Villemin. *Curabilité des accidents péritonéo-hépatiques d'origine hépatique*. Th. de Paris, 1890.

2. Hanot. De l'hypertrophie compensatrice dans la cirrhose alcoolique hypertrophique. *Soc. méd. des hôp.*, séance du 10 juillet 1896.

3. Kahn. *Etude sur la régénération du foie dans les états pathologiques*. Th. de Paris, 1897.

4. Apert. *Soc. méd. des hôp.*, 16 janvier 1903.

ment. De plus, de nombreux centres de régénération cellulaire étaient apparus, ce qui expliquait la disparition des signes d'insuffisance hépatique.

Ainsi le remède est à côté du mal; le processus de régénération supplée au processus dégénératif, et, au lieu d'aboutir à l'atrophie de l'organe, le foie cirrhotique alcoolique peut aboutir à une hypertrophie telle que son poids dépasse de beaucoup le volume normal. La curabilité de l'ascite et de la cirrhose hépatique, sous l'influence d'un traitement approprié, est d'autant plus probable que la cirrhose se rapproche davantage du type de la cirrhose alcoolique à gros foie. Cliniquement, ce type diffère un peu de la cirrhose de Laënnec; la marche en est moins rapide, moins cachectisante, enfin et surtout le foie est gros.

Si nous reprenons les observations précédentes qui démontrent la curabilité de l'ascite et même de la cirrhose, nous voyons que dans ces cas-là l'hypertrophie du foie a été notée. Chez le malade de Troisième, le foie paraissait augmenté de volume. — Chez un des malades de Letulle, le foie était très gros et donnait à la percussion sur la ligne mamelonnaire une matité de 12 à 13 centimètres. — Chez le malade de Séailles, le foie était plus volumineux qu'à l'état normal, il débordait les fausses côtes de 4 à 5 centimètres. — Chez les trois malades de Millard, le foie était très gros; chez le malade de Hanot, le foie était très hypertrophié. — Chez deux de nos trois malades, le foie était augmenté de volume.

La curabilité ne porte pas seulement sur l'ascite, elle porte également sur la cirrhose du foie pourvu que le traitement soit très longtemps continué. Néanmoins, toutes les cirrhoses, je le répète, ne sont pas aptes à guérir, la guérison est d'autant plus probable, que la cirrhose se rapproche davantage du type alcoolique hypertrophique.

Le traitement est bien simple. Il consiste à supprimer, complètement les boissons alcooliques de toute nature, vins, liqueurs, même les vins médicamenteux (Millard). Le malade doit être mis au régime lacté absolu lait et eau (eau de Vittel, eau d'Évian), avec ou sans lactose. Le malade

doit garder le repos. Si l'ascite est considérable, on donne issue au liquide: si elle se reproduit avec intensité, on pratique la ponction abdominale aussi souvent que c'est nécessaire. L'amélioration et la guérison sont parfois faciles à obtenir, parfois au contraire la guérison ne survient que tardivement, après la cinquième ponction, comme chez notre premier malade; après la neuvième, comme chez le malade de Hanot; après la douzième, comme chez notre confrère de Bourgogne; après la dix-huitième, comme chez le malade de Séailles.

§ 8. CIRRHOSES HYPERTROPHIQUES

La cirrhose hypertrophique biliaire, qui fera l'objet du chapitre suivant, ne résume pas, il s'en faut, toute l'histoire des cirrhoses hypertrophiques. En dehors de la cirrhose hypertrophique biliaire, il y a d'autres variétés de foies hypertrophiés, avec ou sans ictère, qui méritent, elles aussi, de nous arrêter, et que je vais esquisser dans les exemples suivants :

1° Il y a d'abord une cirrhose hypertrophique paludéenne dont le type est réalisé dans l'intoxication palustre, bien étudiée par Kelsch et Kiener¹. Ils ont constaté, dans le foie d'individus morts de fièvre pernicieuse, « que non seulement les vaisseaux portes et les capillaires des îlots charriaient des globules blancs pigmentés, mais que les cellules endothéliales de ces vaisseaux contenaient aussi du pigment noir. Chez les malades qui succombent à la suite de fièvres intermittentes de longue durée, ou avec la cachexie palustre, ces auteurs ont vu les différentes formes de cirrhose, généralement avec une hypertrophie du foie, avec les lobules affectés d'hépatite parenchymateuse nodulaire (régénération du foie), avec des noyaux d'adénome

¹ Kiener et Kelsch. Affections paludéennes du foie. *Arch. de physiol.*, 1878 et 1879. — Sabourin. Hépatite parenchym. nodulaire. *Arch. de physiol.*, novembre 1880, p. 925.

en même temps qu'avec la pigmentation plus ou moins marquée du tissu conjonctif de nouvelle formation et des cellules hépatiques ». (Cornil et Ranvier.)

2° Il y a une cirrhose *alcoolique hypertrophique*, biveineuse, que je viens de décrire à l'un des chapitres précédents.

3° Il y a une cirrhose hypertrophique biveineuse par auto-intoxication d'origine gastro-intestinale.

4° La *dégénérescence graisseuse* du foie avec augmentation du volume de l'organe est parfois accompagnée de lésion cirrhotique qui permet de décrire une variété de *cirrhose hypertrophique graisseuse*¹. Cette variété s'observe surtout chez les alcooliques, ou chez des individus qui sont à la fois alcooliques et tuberculeux, que ce soit l'un ou l'autre de ces deux états qui ait ouvert la scène morbide². Je n'insiste pas plus longuement sur cette variété, qui sera décrite à l'un des chapitres suivants avec le gros foie tuberculeux.

5° La *dégénérescence amyloïde* du foie, avec ou sans syphilis antérieure, sera étudiée plus loin. Elle est parfois associée à un certain degré de cirrhose qui fait de cette lésion une variété de cirrhose, tantôt hypertrophique, tantôt atrophique.

6° On trouve chez quelques malades atteints ou non, de *diabète sucré* une cirrhose presque toujours hypertrophique, à caractères spéciaux. Elle va faire l'objet du chapitre suivant.

§ 9. CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE PIGMENTAIRE DIABÈTE BRONZÉ — CACHEXIE PIGMENTAIRE

La maladie dont je vais m'occuper dans ce chapitre a reçu des noms divers. On l'a nommée cirrhose hypertro-

1. Hutinel. *France méd.*, 1881, n° 50 et suiv. — Sabourin. *Arch. de physiol.*, juillet 1885.

2. Hayem et Giraudeau. *Gaz. hebdomadaire*, 1885.

phique pigmentaire, ce qui n'est pas absolument vrai, car le foie pigmentaire peut n'être pas hypertrophié. On l'a encore nommée diabète bronzé, ce qui ne répond pas à la totalité des cas, car diabète et teinte bronzée des téguments peuvent faire défaut dans la cirrhose pigmentaire. La dénomination plus vague de cachexie pigmentaire serait mieux en rapport avec la réalité des faits.

J'ai eu l'an dernier, dans mon service, un malade atteint de cette cachexie pigmentaire. A son entrée, nous sommes frappé de la pâleur blafarde de son visage, la face est décolorée, mais la peau du front, des orbites et des pommettes ont une coloration bistrée qui rappelle un peu la teinte bronzée d'Addison. Cet homme peut à peine se tenir debout tant il est faible et cachectique. Nous l'examinons et nous nous trouvons en face d'un diagnostic des plus difficiles. D'une part le malade est couvert de larges ecchymoses purpuriques et d'autre part le foie est énorme. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. L'analyse du sang montre qu'il n'y a pas d'augmentation de leucocytes; le caillot se rétracte normalement. Cet énorme foie et la teinte bistrée d'une partie du visage rappellent assez bien la cirrhose hypertrophique bronzée; toutefois je ne porte qu'avec réserve ce diagnostic qui cependant était le vrai. Quelques jours plus tard le malade succombe.

L'autopsie présente des particularités intéressantes. Le foie est gros, mais il est plus lourd que gros, car il pèse 3500 grammes au lieu de 1400 à 1500. Il est dur, il crie sous le couteau plus encore qu'un foie cirrhotique vulgaire; il semble que le couteau écrase des grains de sable. Enfin, et c'est la particularité qui arrête le plus notre attention, ce foie a une teinte tout à fait spéciale, *il est couleur de rouille*. Sur les coupes, de teinte rouillée, on voit des grains de cirrhose; ces grains et le tissu intermédiaire sont colorés de deux teintes rouille différentes. Ces caractères macroscopiques permettent déjà d'affirmer que ce foie est atteint de la curieuse lésion appelée cirrhose pigmentaire.

A l'examen microscopique et chimique fait par mon chef de clinique Apert¹, le diagnostic de foie pigmentaire est pleinement confirmé. Sur les coupes, on voit de larges bandes de tissu scléreux, irrégulièrement annulaires, fragmentant les lobules, englobant les veines sus-hépatiques aussi bien que les espaces portes; en un mot, c'est l'aspect d'une cirrhose biveineuse. Les lobules hépatiques sont enserrés dans ce tissu cirrhotique, et leurs cellules sont, par places, atteintes de dégénérescence vésiculo-graisseuse. Mais, ce qui est tout à fait spécial, et bien caractéristique de la lésion qui nous occupe, c'est la présence, dans les bandes de sclérose, de gros grains irrégulièrement polysphériques, de couleur jaune doré; à l'intérieur des cellules hépatiques, on trouve des grains de même couleur, mais beaucoup plus fins. Dans les cellules ils sont à peu près régulièrement répartis; dans les bandes de sclérose, au contraire, ils forment des traînées dans le sens des bandes scléreuses, et, par places, ils se réunissent en amas compacts.

Ces grains ont des caractères micro-chimiques bien particuliers: quel que soit le colorant employé, *ils gardent leur couleur jaune* et apparaissent en jaune au milieu des tissus colorés en rose, rouge ou bleu par les différents réactifs: même sur des coupes très minces et éclaircies au baume, ils apparaissent en beau jaune au milieu des tissus devenus tellement transparents qu'ils sont presque invisibles. Traités par les acides, par les alcalis, ces grains gardent cette même couleur jaune. Ils sont donc rebelles à tous les colorants et décolorants des matières organiques. En revanche, si on les traite par le sulfhydrate d'ammoniaque, ils prennent la teinte noire du sulfure de fer; si on les traite par le ferrocyanure de potassium et l'acide chlorhydrique, ils donnent la belle coloration bleue du ferrocyanure de fer (bleu de Prusse); ces grains sont donc formés de pigment ferrique.

1. Apert. Foie pigmentaire à la suite de purpuras répétés. *Bull. méd.* 1898, p. 665.

En résumé, ce foie est atteint de cirrhose hypertrophique et est infiltré d'un pigment donnant les réactions du fer. Il n'y a donc aucun doute, il s'agit du pigment appelé *pigment ocre*, et de la lésion connue sous le nom de *cirrhose hypertrophique pigmentaire*.

Cette lésion et la maladie dont elle relève ont fait l'objet, depuis quelques années, de nombreux travaux qui tendent à en modifier l'ancienne conception. Une discussion récente, à la Société médicale des hôpitaux, a toutefois démontré que l'accord est loin d'être fait sur ce sujet. Dans cette maladie, il est de règle que le foie ne soit pas le seul organe infiltré de pigment; le pancréas, les glandes salivaires, les capsules surrénales, le myocarde, les ganglions lymphatiques correspondants aux organes malades sont souvent infiltrés de pigment. Plus les cellules ont une activité vitale intense (parenchymes glandulaires, myocarde), plus elles semblent aptes à se charger de pigment ferrique¹.

Description. — C'est à mon maître Trousseau qu'est due la première description de cette maladie. Chez un homme devenu diabétique, à la suite de surmenage, de fatigue, de misère, Trousseau avait été frappé de la *coloration presque bronzée* du visage et de la couleur noirâtre du pénis. « A l'autopsie, nous ne trouvâmes, dit Trousseau, aucune lésion des capsules surrénales. Mais le foie avait au moins doublé de volume; l'organe était granuleux dans toute sa surface; sa couleur était d'un *gris jaunâtre* uniforme, sa densité considérable; il résistait à la pression et ne se laissait pas pénétrer par le doigt. Il criait sous le scalpel, et la surface de coupe, au lieu d'être lisse, était *granuleuse* elle-même. Il y avait une cirrhose évidente, mais une cirrhose hypertrophique². »

Dans un mémoire paru en 1882, Hanot et Chauffard³ résument la symptomatologie de la maladie dans la triade sui-

1. Rendu et de Massary. *Soc. méd. des hôp.*, 1897.

2. Trousseau. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, t. II, p. 781.

3. Hanot et Chauffard. *Revue de médecine*, 1882, p. 585.

vante : 1° *Signes de diabète* (glycosurie, polyurie, polyphagie, polydipsie; impuissance, furoncles, gingivite, etc.); 2° *Signes de cirrhose* (ascite, développement des veines sous-cutanées, troubles digestifs; augmentation de volume du foie, urobilinurie, subictère, hémorragies, etc.); 3° *Coloration bronzée de la peau*, prononcée surtout au visage, aux organes génitaux, aux plis de flexion des membres. Les taches pigmentaires sont rares aux muqueuses¹, contrairement à la pigmentation de la maladie d'Addison.

La cirrhose hypertrophique pigmentaire ne s'observe guère que chez les gens débilités, cachectiques, tuberculeux², alcooliques³, paludéens⁴, cancéreux⁵, etc. Chez ces individus, déjà malades, les signes de cirrhose et la teinte bronzée se développent insidieusement, et l'examen des urines révèle la présence de glycose. L'amaigrissement est rapide, la diarrhée apparaît; la fièvre est fréquente, la température oscille entre 37°₅ et 38°₅; le malade s'affaiblit, se cachectise, et habituellement la mort arrive quelques mois après l'apparition de la teinte bronzée et du diabète. La terminaison fatale est fréquemment hâtée par des complications infectieuses : gangrène humide, érysipèle étendu, pneumonie, bronchopneumonie, granulie.

Tel est le tableau clinique le plus habituel. Néanmoins tous les symptômes ne sont pas constants, il s'en faut. Ainsi, le diabète peut manquer⁶, comme chez notre malade; la teinte bronzée de la peau peut également faire défaut. La dénomination de diabète bronzé n'est donc pas applicable à tous les cas de cachexie pigmentaire. L'hypertrophie

1. Caramanos. *Des cachexies pigmentaires*. Th. de Paris, 1897, p. 9.

2. Weinberg. *Société anatomique*, 1895, p. 539.

3. Letulle. Cirrhose hyperthrophique pigmentaire alcoolique. *Presse médicale*, 1897, p. 152.

4. Gonzalez Hernandez. Th. de Montpellier, 1892.

5. Letulle, in th. de Caramanos, obs. II. — Milian. *Société anatomique*, 1897, p. 256.

6. Letulle. Note sur trois observations de cirrhose hypertrophique pigmentaire non diabétique. *Société médicale des hôpitaux*, 1897.

du foie n'est pas constante, l'organe peut être atrophié. Il y a même des foies infiltrés de pigment ocre, avec cirrhose très peu développée, sans ascite et sans circulation collatérale¹. Il y a donc des formes incomplètes, des formes latentes, et la cirrhose bronzée n'est souvent qu'une trouvaille d'autopsie. Si l'on a soin de soumettre systématiquement les foies de toutes les nécropsies à l'épreuve du sulfhydrate d'ammoniaque ou du ferrocyanure, on trouve que le pigment donnant les réactions du fer est relativement fréquent².

Pathogénie. — Les premiers auteurs qui se occupés de cette question, avaient cru que la cirrhose hypertrophique bronzée est toujours la conséquence du diabète; ils expliquaient la formation du pigment par un fonctionnement défectueux du foie des diabétiques. Pour P. Marie³ pareil diabète est secondaire; le phénomène primitif est l'altération des globules du sang et la transformation de leur hémoglobine en pigment ferrique. Ce pigment s'accumule ensuite dans les parenchymes; dans le foie, où il produit la cirrhose; dans le pancréas, dont les altérations entraînent le diabète. Expérimentalement, Auscher et Lapique⁴ ont montré que si l'on injecte dans le péritoine d'un chien du sang d'un animal de même espèce, et si l'on sacrifie le chien quelques jours après, on trouve le foie infiltré de pigment ferrique. J'ai pu saisir pour ainsi dire sur le fait la formation de ce pigment aux dépens de l'hémoglobine dans le cas suivant : une femme de mon service ayant succombé en pleine crise hémoglobinurique, Widal, alors mon interne, constata à l'autopsie une infiltration cellulaire des tubes contournés des reins par du pigment ferrique.

Dans le cas de cirrhose pigmentaire dont j'ai parlé plus

1. Letulle, in th. de Caramanos, Paris, 1897, obs. IV.

2. Brault. *Bulletin de la Société anatomique*, 1895, p. 472.

3. P. Maris. *Semaine médicale*, 1895.

4. Auscher et Lapique. *Société médicale des hôpitaux*, 1897. — Meunier. Th. de Paris, 1898. *Etude expérimentale de la cirrhose pigmentaire*.

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 Lapique), 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, graisseuse, 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 game 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 canaux

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. Vannebrocq et Kelsch. *Arch. de physiol.*, septembre 1880.

3. Letulle. *L'inflammation*. Paris, 1896.

échancré, 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.