

Les *artérites*, que l'on peut diviser en *artérites aiguës* ou *infectieuses* et *artérites chroniques*, celles-ci comprenant des subdivisions importantes: les *artérites chroniques localisées*, c'est-à-dire les *artérites syphilitiques* et les *artérites tuberculeuses*, et les *artérites chroniques généralisées*, c'est-à-dire les *dégénérescences artérielles* et l'*athérome* ou l'*artério-sclérose*.

De cette partie de notre étude, nous pourrions en isoler un chapitre important: les *maladies de l'aorte*, dont l'histoire, en raison de l'importance de ce vaisseau, demande à être faite à part.

Enfin, nous étudierons en terminant les *maladies des veines*.

## PREMIÈRE PARTIE

### DES THROMBOSES ET DES EMBOLIES

On désigne sous le nom de *thrombose* la coagulation spontanée du sang dans l'intérieur d'un vaisseau; le *thrombus*, c'est la masse sanguine coagulée qui détermine l'oblitération vasculaire. Le mot *embolie* est réservé à l'obstruction vasculaire résultant de l'émigration dans un point quelconque du système circulatoire d'un thrombus, qui prend alors, lorsqu'il se détache du point où il s'est formé, le nom d'*embolus*.

#### DE LA THROMBOSE

**De la coagulation sanguine.** — Dans les conditions normales, le sang contenu dans un vaisseau, qu'il s'agisse d'une veine ou d'une artère, reste absolument fluide; au contraire, s'il se trouve exposé au contact de l'air ou d'un corps étranger, il subit une transformation qu'on a appelée la *coagulation*. L'étude de l'étiologie et de la pathogénie de la thrombose consistera donc à rechercher dans quelles conditions cette coagulation peut se produire pendant la vie et sous quelle influence elle se produit.

Le sang se compose d'éléments cellulaires divers, globules rouges, leucocytes, etc., qui sont plongés dans un plasma, le sérum sanguin; or, l'étude de la coagulation hors des vaisseaux montre que le caillot est essentiellement constitué par un réticulum fibrineux aux mailles serrées et nombreuses qui englobent les éléments cellulaires du sang, globules rouges et globules blancs; la coagulation, en un mot, consiste dans une modification chimique du sérum, le rôle des éléments figurés, quel qu'il soit, n'étant là qu'accessoire.

Les théories sont nombreuses pour expliquer ce phénomène si simple au premier abord.

Un des premiers, Buchanan chercha à l'élucider par l'étude des sérosités naturelles ou accidentelles des cavités séreuses, puis Denis (de Commercy), en 1859, annonça qu'il avait retiré du plasma sanguin une substance protéique, la *plasmine*, et que celle-ci, très peu stable, donnait naissance, en se dédoublant spontanément, à deux corps, la *fibrine concrète*, c'était la fibrine du caillot, et la *fibrine dissoute* qui restait en dissolution dans le sérum sanguin.

Schmidt (de Dorpat), poursuivant pendant de longues années ses études sur la coagulation du sang, était arrivé à isoler du sang deux substances, la *substance fibrinogène*, la *substance fibrinoplastique*, et il pensait que la combinaison de ces deux substances entre elles était la cause de la coagulation du sang; il abandonna plus tard cette opinion, et ce fut lui qui introduisit cette notion

en hématologie que la coagulation du sang est un dédoublement d'une des substances albuminoïdes qu'il contient, dédoublement qui se produit sous l'influence d'un ferment, le *ferment de la fibrine*.

Ces idées sont aujourd'hui assez universellement acceptées et l'on admet, d'une façon générale, que la coagulation sanguine est due à la transformation de l'une des substances constituantes du sang, le *fibrinogène*, dissous dans le plasma, en fibrine solide. Il s'agirait d'un acte analogue à celui qu'on observe dans les fermentations. Ce ferment producteur de la coagulation ou *fibrin-ferment*, *thrombine*, d'où vient-il? Quelle est son origine?

L'accord à ce sujet est loin d'être unanime, mais il semble bien qu'il provienne de l'altération de certains éléments figurés du sang, leucocytes, plaquettes de Bizzozero ou hémotoblastes d'Hayem, qu'on a une tendance à considérer aujourd'hui comme étant d'origine leucocytaire.

A ces faits généralement admis sont venues s'adjoindre des notions nouvelles qui rendent le problème plus complexe. Virchow, il y a cinquante ans, avait déjà remarqué que le sang coagulé contenait toujours une certaine quantité de sels de calcium; Arthus et Pagès en 1890 montrèrent que la présence de ces sels était indispensable pour que la coagulation sanguine se produisît. En effet, en ajoutant au sang un oxalate alcalin, et en précipitant de la sorte les sels de chaux, on rend le sang incoagulable; il suffit alors d'ajouter du chlorure de calcium au sang pour que de nouveau se produise la coagulation.

Si Lilienfeld, pour expliquer ces faits, admet que le noyau des leucocytes contient une substance indifférente, le *nucléo-histone*, qui se dédoublerait en présence des sels de chaux en *histone* qui exerce sur la coagulation du sang une action suspensive, et en *nucléine*, seul véritable agent coagulateur, Pekelharing croit, lui aussi, que l'élément sorti des leucocytes est une nucléo-albumine qui met en liberté dans le sang la nucléine; celle-ci, en se combinant aux sels de chaux du plasma, devient le véritable ferment de la fibrine.

Ces notions générales sur la coagulation sanguine brièvement rappelées, voyons maintenant quelles sont les lois qui président au mécanisme de la coagulation intravasculaire, de la thrombose.

**Historique et pathogénie de la thrombose.** — La connaissance de la thrombose spontanée remonte bien loin en arrière; déjà Bonet, Bartholini, Haller, avaient signalé des faits d'obstruction vasculaire durant la vie, mais c'est à Van Swieten que nous devons les premières notions non seulement sur la thrombose, mais sur l'une des complications qui en peuvent résulter, sur l'embolie. Avec l'étude de la *phlegmatia alba dolens*, avec Davis, Guthrie, Robert Lee, Mauriceau et Puzos, Bouillaud, Cruveilhier, on reprend l'étude de la coagulation spontanée intravasculaire. Pour tous ces auteurs, pour Cruveilhier surtout, qui défend ses idées avec un grand bonheur, la coagulation intravasculaire de la *phlegmatia alba dolens* n'est que l'expression de l'inflammation du vaisseau, de la membrane interne de la veine. « L'expression de phlébite, dit-il, dont je me suis constamment servi pour caractériser l'oblitération veineuse par concrétion sanguine adhérente, aussi bien que l'oblitération veineuse par suppuration, prouve assez que je considère ces deux ordres d'altérations comme le résultat de l'inflammation de la membrane interne des veines. »

Les idées de Cruveilhier, qu'on trouvera exposées tout au long dans la thèse d'agrégation de M. Hardy, qui résume bien en 1858 l'état de la question et dans

l'article VEINES du *Dictionnaire en 50 volumes* de Raige-Delorme, trouvèrent quelques années plus tard, en 1856, un adversaire puissant dans Virchow, qui renversa les termes de la question; Cruveilhier admettait l'altération de la paroi veineuse; or, Virchow en nia l'existence; pour lui, le phénomène essentiel, primitif, c'est la coagulation du sang, et si la lésion de la paroi existe, elle n'est jamais que secondaire. C'est Virchow enfin qui crée l'expression de « thrombose », et du même coup édifie de toutes pièces la doctrine de l'embolie, toutes deux théories qui ont régné en maîtresses dans la pathologie contemporaine; jusqu'à ces dernières années, les idées de Virchow n'étaient même pas discutées.

Pour cet auteur, il fallait rechercher la cause de la coagulation intravasculaire spontanée, soit dans des altérations particulières du sang, soit dans des modifications des conditions mécaniques de la circulation.

Il est certain que la première condition invoquée, les altérations chimiques du sang, peut prédisposer à la formation d'un caillot; la preuve s'en trouve dans ce fait que si l'on augmente la densité du sang, par exemple en y ajoutant *post mortem* une certaine quantité de sulfate de soude, la coagulation s'en trouve retardée, et que si, par contre, on abaisse cette densité (à l'état normal elle est de 1028), on facilite la formation de la couenne sanguine.

D'autre part, ainsi que nous l'avons dit plus haut, des recherches récentes ont montré que l'introduction dans le sang de certaines substances (sels de chaux, colloïdes de synthèse de Grimaux, gélatine, etc.) augmente la coagulabilité du sang, tandis que d'autres (peptones, extrait de sangsue), pour un certain temps du moins, la font disparaître.

Enfin, l'activité fonctionnelle de certains viscères semble ne pas être sans action sur la coagulabilité du sang (Contejean, Delezenne, Gley); des recherches récentes ont montré que l'injection de peptones dans la circulation sanguine ne rend plus le sang incoagulable si l'on supprime le foie; cet organe exalterait donc la coagulabilité sanguine, tandis que le poumon jouerait (Fredericq) un rôle opposé.

Ces recherches ne sont encore, il est vrai, qu'ébauchées, mais elles nous font cependant concevoir que certaines altérations de la crase sanguine, jadis dénommées *inopexie* ou *hyperinose*, sont susceptibles, sinon de déterminer des thromboses, tout au moins d'en favoriser la production. C'est un facteur dont il faut tenir compte aujourd'hui, et l'on conçoit aisément que la présence de toxines microbiennes dans le sang ou que l'altération des parenchymes puisse, au cours des maladies infectieuses, jouer un rôle dans la production des thromboses intravasculaires.

La seconde cause invoquée par Virchow, les modifications mécaniques de la circulation intravasculaire, jouait, suivant lui, un rôle beaucoup plus important. Le reflet de ses opinions en est dans la division qu'il donne des thromboses en : 1° *thromboses par compression*; 2° *thromboses par dilatation*; 3° *thromboses traumatiques*; 4° *thromboses marastiques*; 5° *thromboses par altérations vasculaires*.

Dans la classe des thromboses marastiques rentrait la *phlegmatia alba dolens* des puerpérales, des cachectiques; pour Virchow, cette thrombose représentait le type de la coagulation spontanée intravasculaire qu'il opposait à ce que ses prédécesseurs avaient désigné sous le nom de phlébite; en effet, dans les autres catégories de thromboses, il est indéniable que la lésion vasculaire existe fréquemment et peut venir, à côté du ralentissement de la circulation, jouer un rôle important.

La coagulation du sang dans la thrombose marastique s'explique surtout, disait le savant anatomo-pathologiste allemand, par le ralentissement de la circulation périphérique : le cœur a diminué d'énergie, le sang circule moins rapidement dans les artères, les veines agissent moins activement et leurs valvules laissent moins facilement passer le torrent circulatoire ; il y a stase sanguine, et celle-ci est encore favorisée par l'affaiblissement des mouvements respiratoires qui n'exercent plus leur action, pour favoriser le retour du sang veineux vers le cœur droit. Cette stase sanguine, c'est là la cause de la coagulation spontanée du sang. Telle est la théorie de Virchow dans ses grands traits ; tout au plus y ajoute-t-il quelque correctif en disant qu'à l'état normal il y a entre le sang et les vaisseaux une sorte « d'attraction moléculaire » ; si la paroi est altérée, dit-il, cette attraction est augmentée et la vitesse de la circulation diminue ; ce serait donc en dernier ressort toujours à la stase sanguine qu'il faudrait attribuer le principal rôle.

Lancereaux<sup>(1)</sup>, dans son très remarquable *Traité d'anatomie pathologique*, précisa encore les données que Virchow semblait avoir si bien établies et formula la loi suivante : *Les thromboses marastiques se produisent toujours au niveau des points où le liquide sanguin a le plus de tendance à la stase, c'est-à-dire à la limite d'action des forces d'impulsion cardiaque et d'aspiration thoracique.* « L'exactitude de cette loi, dit encore cet auteur, est corroborée par ce fait que la veine fémorale gauche, moins influencée que la droite, en raison de sa direction et de ses rapports, par la force d'aspiration thoracique, est celle qui, neuf fois sur dix, se trouve primitivement atteinte de thrombose. Elle l'est encore par cet autre fait que la coagulation sanguine commence toujours ou au niveau d'un éperon ou dans un nid valvulaire, autrement dit là où le sang a le plus de tendance à la stase. »

Depuis Virchow, la théorie purement mécanique de la thrombose n'a pas été acceptée sans quelques protestations ; timides d'abord, car elles ne se basaient sur rien de précis, elles prirent plus de consistance avec les expériences de Zahn, de Glénard, qui recommencèrent le travail déjà ancien de Brücke.

Zahn<sup>(2)</sup>, contrôlant expérimentalement les recherches de Virchow, constata que les thromboses se forment toujours au niveau des points du vaisseau qui avaient été lésés, alors que rien cependant ne semblait l'indiquer macroscopiquement. En effet, si l'on exerce un choc même léger sur l'un des vaisseaux mésentériques d'une grenouille, et qu'on ait soin d'injecter dans le vaisseau une solution diluée de nitrate d'argent, — solution qui a, comme on le sait, la propriété de dessiner admirablement les endothéliums vasculaires en imprégnant la substance qui réunit les cellules les unes aux autres, — on constate que la coloration caractéristique ne se produit pas au point traumatisé ; or, c'est en ce point que débute la formation du thrombus.

Glénard<sup>(3)</sup> en 1875, dans un autre ordre d'idées, montre que, si l'on comprend dans une double ligature un segment vasculaire, le sang peut rester liquide ; c'est l'ancienne expérience classique de Brücke ; enfin, Baumgarten<sup>(4)</sup>, dans un important travail, confirme les expériences de Glénard et conserve

<sup>(1)</sup> LANCEREAUX. *Traité d'anat. path.*, t. I, p. 604 et suivantes.

<sup>(2)</sup> ZAHN. Untersuchungen über Thrombose; Bildung der Thromben. *Virchow's Archiv.* Bd LXII, 1875.

<sup>(3)</sup> GLÉNARD. Thèse de Paris, 1875. *Contribution à l'étude des causes de la coagulation spontanée du sang.*

<sup>(4)</sup> BAUMGARTEN. *Berl. klin. Woch.*, 14 juin 1886.

entre deux ligatures *antiseptiques* des segments vasculaires durant des mois sans que le sang qui y est contenu subisse le moindre début de coagulation.

Ainsi donc expérimentalement, la théorie marastique de la thrombose n'est pas suffisante pour expliquer cette coagulation spontanée du sang dans les vaisseaux. D'un autre côté, l'anatomie pathologique, avec les constatations de Renaut, Cohnheim, Ponfick, semble prouver que l'endothélium vasculaire est toujours altéré dès la formation du thrombus ; enfin les données cliniques nous montrent que les exceptions à la loi de Virchow sont assez nombreuses, que ce n'est pas alors que la circulation est le plus ralentie que se forment les thrombus, et que ce n'est pas non plus toujours aux lieux d'élection fixés par Lancereaux que se développe la thrombose. Cette cause unique du ralentissement de la circulation ne saurait être invoquée et il faut nécessairement admettre l'altération de la paroi vasculaire, minime, il est vrai, dans bien des cas et qui, à un examen superficiel, peut passer inaperçue.

Cette lésion vasculaire se comprend bien peut-être dans les diverses variétés de thrombose admises par Virchow, thrombose par dilatation, par compression, etc., mais s'explique-t-elle aussi clairement dans la thrombose marastique ?

Les théories actuelles sur la pathogénie infectieuse d'un grand nombre de maladies sont venues nous faire comprendre comment pouvait s'expliquer la thrombose spontanée, et comment aujourd'hui, dans presque tous les cas, le mot thrombose peut être considéré comme synonyme d'infection.

Déjà, en 1885, Hutinel soutenait<sup>(1)</sup> que la phlegmatia observée dans le cours ou le déclin de la fièvre typhoïde était une manifestation propre de la maladie, puis, Siredey<sup>(2)</sup> vint, en 1884, appuyer ces mêmes idées, en proclamant ce qu'il enseignait déjà depuis longtemps, se basant exclusivement sur la clinique, que la phlegmatia alba dolens des accouchées n'était qu'une des manifestations de l'infection puerpérale. Le contrôle anatomique faisait cependant défaut, mais Widal, dans sa thèse<sup>(3)</sup>, nous l'a fourni il y a peu d'années d'une façon indiscutable.

Non seulement il apporta, pour soutenir son opinion, un grand nombre de preuves cliniques, en montrant qu'il n'y avait pas de *phlegmatia alba dolens puerpérale sans symptômes fébriles au préalable*, mais il fournit à l'appui un grand nombre de recherches bactériologiques qui ont aujourd'hui définitivement fixé la question.

Que l'agent infectieux vienne directement irriter l'endothélium vasculaire ou que cette irritation soit le fait des toxines, ainsi que le montrent les expériences de Lépine et de Lyonnet (phlébite consécutive à l'injection intra-veineuse de toxines typhiques), le résultat est toujours le même : la lésion vasculaire est le fait principal, essentiel ; c'est elle qui commande la coagulation sanguine.

Ce que Widal avait fait pour la phlegmatia des femmes en couches, Vaquez<sup>(4)</sup> le fit pour la thrombose dite cachectique, en montrant que dans la plupart des cas — car ces recherches ne sont pas encore terminées — elle n'est qu'une phlébite infectieuse. Suivant la quantité des micro-organismes, suivant

<sup>(1)</sup> HUTINEL. *Études sur la convalescence et les rechutes de la fièvre typhoïde.* Thèse d'agrég., 1885.

<sup>(2)</sup> SIREDEY. *Les maladies puerpérales*, 1884.

<sup>(3)</sup> WIDAL. *Étude sur l'infection puerpérale.* Thèse de Paris, 1889.

<sup>(4)</sup> VAQUEZ. *De la thrombose spontanée.* Thèse de Paris, 1890.

leur degré de virulence, on aura alors diverses formes cliniques de la thrombose, depuis celle qui tend à devenir adhésive ou à guérir entièrement jusqu'à celle décrite depuis longtemps sous le nom de thrombose infectieuse. Il y a entre la thrombose et la phlébite suppurée, telles que les comprennent les anciens, toute une série graduée de types morbides que la pathologie infectieuse nous permet aujourd'hui de rattacher les uns aux autres en une série ininterrompue.

Est-ce à dire que les troubles de la circulation, le ralentissement du courant sanguin, les modifications chimiques du plasma sanguin ne jouent aucun rôle? Ce serait aller trop loin que de leur dénier toute influence et la bactériologie se trouverait alors en désaccord avec la clinique.

Ces causes-là, en effet, sont éminemment des causes prédisposantes, mais elles ne font que préparer le terrain à l'infection. Rien n'est plus logique du reste que d'admettre, avec la doctrine infectieuse de la thrombose, que l'état de la circulation joue un rôle considérable; en effet, ce sera nécessairement aux points rétrécis des vaisseaux, au niveau des nids valvulaires, là où, suivant la loi de Lancereaux, se trouve la limite entre la force d'impulsion cardiaque et d'aspiration thoracique, que les agents infectieux circulant dans le sang auront le plus de chance de s'arrêter<sup>(1)</sup>.

Enfin, si l'infection joue un certain rôle, il faut aussi ne pas oublier que c'est par la lésion, qu'elle détermine sur la paroi, qu'elle produit la thrombose; en conséquence, toute lésion, qu'elle soit d'ordre infectieux, d'ordre toxique, d'ordre constitutionnel ou diathésique, pourra produire les mêmes effets. Entre la phlébite des accouchées et celle des goutteux ou des variqueux, il n'y a souvent qu'une différence étiologique.

**Formation du thrombus.** — Nous venons de voir quelles étaient les conditions nécessaires pour la formation du caillot; voyons maintenant comment il se forme.

Le caillot sanguin ne se présente pas toujours aux yeux de l'anatomo-pathologiste avec les mêmes caractères; le thrombus peut être rouge, blanc ou mixte. Les anciens auteurs connaissaient ces différentes variétés du coagulum, mais ils croyaient qu'elles se produisaient toujours suivant un même mode et que ce n'étaient là que les diverses évolutions, les différentes étapes d'une même lésion.

Dans ses recherches Zahn<sup>(2)</sup> montra, au contraire, par des expériences fort ingénieuses, que ces différentes variétés de thrombus correspondaient à un mode de formation différent: le thrombus rouge est dû à la coagulation du sang en masse, lorsque la circulation est totalement suspendue; le thrombus blanc, au contraire, ne se forme que lorsque la circulation persiste, en partie du moins.

En un mot, dans le premier cas, la coagulation est analogue à celle qui se produit lorsqu'on laisse reposer du sang recueilli dans un vase; dans le second cas, au contraire, elle est semblable à celle qu'on obtient par le battage du sang. M. Hayem distingue également de son côté ce qu'il appelle le caillot par battage et le caillot par stase.

<sup>(1)</sup> Cette donnée clinique trouve, du reste, sa confirmation dans l'expérience de Jakowski, *Centralbl. f. Bakt.*, 1899, t. XXV, p. 10, qui obtint des coagulations intravasculaires par injection de toxines dans les cas où il provoquait artificiellement une stase circulatoire.

<sup>(2)</sup> ZAHN. *Loc. cit.*

Le thrombus mixte est la combinaison du thrombus blanc et du thrombus rouge, le second pouvant alors être consécutif au premier.

Zahn, puis Pitres<sup>(1)</sup>, dans une série de recherches confirmatives, ont montré que le thrombus blanc était formé de globules blancs; ce serait toujours ainsi que débiterait la thrombose. Entre ces globules blancs se trouve, dit Zahn, un fin réseau de fibrine. Hayem, Bizzozero admettent que l'accumulation des globules blancs est toujours un phénomène secondaire, mais que le premier en date est caractérisé par l'agglutination entre eux des hémato blastses ou plaquettes, suivant la désignation de l'un ou de l'autre de ces savants, au niveau du point lésé du vaisseau. Pitres, Weigert puis Hlava, dans leurs recherches, admettent au contraire le bien fondé de l'hypothèse de Zahn sur le début de la formation du thrombus par une accumulation de globules blancs. Le premier nodule, ainsi formé, augmente de volume par l'addition de couches successives, et, à un moment donné, le sang peut alors se coaguler en masse, constituant ainsi un thrombus mixte.

Eberth et Schimmelbusch dans des travaux plus récents<sup>(2)</sup>, étudiant la circulation à l'état normal dans un vaisseau mésentérique de mammifère, constatent que les différents éléments du sang ne sont pas uniformément mélangés les uns aux autres; en effet, tandis qu'au centre, où la circulation est le plus active, se tiennent les globules rouges, plus lourds spécifiquement, à la périphérie, au contraire, cheminent les globules blancs isolés, circulant lentement dans une zone plasmatique. Vient-on à irriter ou même simplement à toucher légèrement la paroi, le nombre des globules blancs de la périphérie augmente beaucoup, en même temps qu'apparaissent des plaquettes du sang (hémato blastses); celles-ci augmentent de nombre de plus en plus, tandis que les globules blancs rentrent de nouveau dans la circulation générale; ce processus persiste jusqu'à la stagnation complète; tous les éléments sanguins sont alors mélangés. Pour ces auteurs, il faut, pour qu'il y ait coagulation, qu'il y ait surtout ralentissement du courant sanguin, et la lésion vasculaire ne conduit à la thrombose que par le ralentissement qu'elle produit dans la circulation; partout où la diminution de la vitesse de la circulation permet aux globules blancs, plus légers, et aux plaquettes de sortir du torrent circulatoire dont la rapidité est plus grande au centre, pour s'accumuler à la surface interne du vaisseau, partout il y a danger de thrombose. Celle-ci débute par la *conglutination* et la transformation visqueuse des plaquettes (hémato blastses), auxquelles viennent se joindre les leucocytes, puis le second acte de la thrombose, la *coagulation* proprement dite, se produit.

Le caillot ainsi formé peut se présenter sous plusieurs formes et plusieurs aspects; il peut être *pariétal*, et ne pas oblitérer entièrement la lumière du vaisseau; le cas n'est pas exceptionnel et peut même se diagnostiquer cliniquement, il peut être aussi *total*, oblitérant alors toute la lumière du vaisseau.

Enfin, la coagulation sanguine ne se limite pas exclusivement au niveau de la partie lésée, mais le caillot primitif peut former un centre d'attraction pour le milieu sanguin qui se trouve dans son voisinage; il se forme alors un *thrombus par propagation*.

Celui-ci se développe dans des sens différents suivant qu'il s'agit d'une veine ou d'une artère; s'agit-il d'une artère, le caillot s'étend dans le sens du courant

<sup>(1)</sup> PITRES. *Arch. de phys.*, 1876.

<sup>(2)</sup> EBERTH et SCHIMMELBUSCH. *Fortschritte der Medicin*, 1885 et 1886.