

expérimentaux, comme au cours de plusieurs variétés appartenant à la clinique humaine, il faut se rappeler cette apparence si spéciale de la bile notée au laboratoire par Stadelmann. Cette bile épaisse et surchargée de pigments ne trouve par le cholédoque qu'un écoulement insuffisant; elle stagne, provoque une hypertension dans le tractus biliaire, se résorbe enfin. Le parallélisme, noté dans les expériences, entre les modifications de la bile et l'apparition de l'ictère, prouve le bien fondé de cette théorie.

Ce qui importe ici, ce n'est donc pas tant la *quantité* que la *qualité* de la bile sécrétée, et à la notion de l'ictère *polycholique*, doit être substituée celle de l'ictère par *hypercholie pigmentaire*. On peut, avec Stadelmann, adopter pour cette catégorie de faits le nom d'*ictères pléiochromiques*.

On peut résumer ainsi l'ensemble des notions précédentes :



## CHAPITRE VII

### DES ANGIOCHOLITES ET DES CHOLÉCYSTITES

Pour bien comprendre comment naissent et évoluent les angiocholites, ou inflammations des voies biliaires, il ne faut jamais perdre de vue que la glande biliaire peut être réduite, schématiquement, à une cellule hépatique reliée au tube intestinal par un canal excréteur. Celui-ci, ou tractus biliaire, est à une de ses extrémités en continuité anatomique et physiologique directe avec la cellule hépatique, dont il constitue l'une des voies de décharge; il s'abouche, par son autre terminaison, dans le milieu intestinal, et en partage ainsi, dans une certaine mesure, les vicissitudes pathologiques.

Toute l'histoire des angiocholites est comprise entre ces deux pôles, hépatique et intestinal, et nous pouvons, *a priori*, prévoir une double origine possible, une double orientation du processus pathogénique.

Par la cellule hépatique, ce sont surtout des actions toxiques qui entreront en jeu, et la lésion évoluera *de haut en bas*, pour ainsi dire, au niveau d'abord des capillaires biliaires terminaux. A ce groupe des *angiocholites terminales descendantes, d'ordre toxique*, n'appartiennent encore que peu de faits bien connus; la pathologie expérimentale nous en offre un bel exemple dans l'intoxication phosphorée aiguë; l'histologie pathologique nous permettra d'en suspecter l'existence dans nombre de faits que nous aurons à examiner, au cours des cirrhoses, des hépatites aiguës ou subaiguës, etc. Pour le moment,

nous laisserons de côté toutes ces angiocholites que le microscope seul permet de constater.

Par la voie intestinale, au contraire, tout est différent: mode de début des angiocholites, pathogénie, évolution; il s'agit alors d'*angiocholites trunculaires, ascendantes, d'ordre infectieux*; des travaux récents<sup>(1)</sup> ont éclairé bien des points de leur histoire, et nous montrent l'extension très grande et l'importance capitale en pathologie hépatique de ce processus des *infections biliaires*; c'est lui que nous allons étudier dans ce chapitre.

L'angiocholite des troncs extra-hépatiques, ou des canaux interlobulaires, peut se présenter à l'état d'inflammation catarrhale ou suppurée.

Dans le simple catarrhe des voies biliaires, les canaux enflammés sont dilatés; leur muqueuse est épaissie, d'un rouge vif, tapissée par une couche d'un mucus louche et visqueux, qui peut même faire bouchon, et obturer ainsi, nous le verrons, l'extrémité ampullaire du canal de Vater. L'examen histologique montre que cet exsudat est formé de mucine, de leucocytes et de cellules desquamées provenant de l'épithélium cylindrique de revêtement.

L'angiocholite suppurée peut se présenter sous forme de types anatomiques très différents.

a) *Abcès miliaires disséminés*, formant dans tout le parenchyme du foie un nombre infini de petits abcès blanchâtres, gros comme des grains de mil ou de chènevis, et séparés par du tissu sain. Cruveilhier<sup>(2)</sup> a admirablement décrit et figuré cette lésion, et en avait déjà soupçonné le siège dans les radicules biliaires.

Histologiquement, le pus peut être collecté dans la cavité même du canal biliaire dilaté (Joffroy), et toujours, en pareil cas, on trouve dans le foyer des cellules épithéliales cylindriques; ou bien il se forme par un mécanisme différent, à la périphérie, des conduits biliaires dont le diamètre varie de 20 à 40  $\mu$  (Charcot et Gombault). Ces *abcès péri-angiocholitiques* sont directement en contact avec le territoire hépatique voisin, aux dépens duquel ils peuvent s'étendre, devenant ainsi le point de départ de véritables abcès du foie.

b) Que la paroi du canal biliaire enflammé soit détruite, soit de dedans en dehors, soit en sens inverse, et il se formera sur son trajet un abcès dont le contenu sera directement teinté par la bile, un *abcès biliaire*. Les petites cavités ainsi formées, grosses comme des pois ou même des noisettes, renferment un muco-pus jaunâtre, contenant des leucocytes granuleux, de l'épithélium cylindrique, des masses amorphes de pigment jaune d'or; leur paroi est embryonnaire, ou même, dans les cas à marche lente, fibro-vasculaire et analogue à une véritable membrane pyogénique.

Quand, en même temps que l'angiocholite, il y a rétention biliaire, le parenchyme hépatique est d'un vert plus ou moins foncé, le contenu des petits abcès présente la même coloration, et peut simuler des foyers d'apoplexie biliaire; l'examen histologique seul montre la nature inflammatoire de la lésion.

Quand l'angiocholite suppurée reconnaît sa cause la plus fréquente, la

(1) On trouvera, dans la Thèse de E. DUPRÉ (*Les infections biliaires*, Paris, 1891), et dans une Revue générale du même auteur (*Gaz. des hôp.*, 22 août 1891), l'exposé d'importantes recherches personnelles, et la bibliographie très complète de la question. — Nous ferons à ces travaux de nombreux emprunts.

(2) CRUVEILHIER. *Atl. d'anat. pathol.*, 12<sup>e</sup> livr., p. 6.



lithiasie biliaire, on trouve mélangé au muco-pus du sable biliaire, de petits calculs ramifiés, ou même des calculs enchatonnés ou libres dans la cavité de l'abcès.

c) Ces abcès biliaires peuvent être *solitaires*, semés à grande distance le long des conduits enflammés, ou au contraire *agminés*, formant par leur confluence de vastes foyers qui, à cause de leur configuration spéciale, ont pu dans certains cas mériter le nom d'*abcès aréolaires du foie*.

d) Les abcès angiocholiques ou péri-angiocholiques peuvent se compliquer de lésions secondaires; les unes sont locales, par simple extension du processus pyogénique, telles la pyléphlébite suppurée, la péritonite enkystée sous-hépatique; les autres se produisent à distance, et sont le résultat d'une septicémie d'origine biliaire.

De ces lésions à distance, la plus importante est l'endocardite végétante ulcéreuse, observée en 1872 par Jaccoud<sup>(1)</sup>, bien étudiée en 1886 par Netter et Martha, plus récemment par Aubert<sup>(2)</sup>, par Sallès et Barjon<sup>(3)</sup>. C'est sur la mitrale, le plus souvent, ou sur les sigmoïdes aortiques que s'insèrent les végétations pédiculées; exceptionnellement sur la tricuspide (1 cas de Rondot). L'examen bactériologique, sur lequel nous aurons à revenir, permet de constater la présence des mêmes microbes, et dans les canaux biliaires enflammés, et dans les végétations endocardiaques. La préexistence des troubles hépatiques, par ictère lithiasique le plus souvent, permet d'établir ainsi la filiation des phénomènes: infection des voies biliaires, septicémie secondaire, et greffé des microbes pathogènes sur des valvules cardiaques parfois modifiées déjà par des lésions antérieures.

Cette endocardite végétante *secondaire* peut elle-même devenir le point de départ de lésions *tertiaires*, par dissémination viscérale ou périphérique d'embolies infectieuses.

Il s'agit là d'une complication des plus graves, toujours mortelle dans les cas actuellement connus, et rapidement du 15<sup>e</sup> au 18<sup>e</sup> jour, par exception le 47<sup>e</sup> jour dans le cas de Netter et Martha.

La bactériologie des angiocholites nous est connue par une série de travaux récents que l'on trouvera réunis dans les thèses de Dominici<sup>(4)</sup> et de Mignot<sup>(5)</sup>. C'est une question encore neuve, toute française, et qui revendique chaque jour une plus large place en pathologie hépatique.

Normalement, la bile cystique ne contient pas de germes, et les voies biliaires sont également aseptiques, sauf au niveau de la dernière portion du cholédoque, où Duclaux, Netter, ont signalé la présence normale du *bacterium coli commune*, et du staphylocoque doré.

Mais le milieu duodénal, où se déverse la bile, est l'habitat normal de nombreux germes; Gessner, E. Dupré y ont observé le colibacille, les staphylocoques, le streptocoque; à l'état pathologique, d'autres espèces encore peuvent s'y rencontrer, entres autres le pneumocoque, le bacille typhique, etc.

Eh bien, la frontière qui sépare la zone canaliculaire aseptique de la zone

(1) JACCOUD. *Clin. méd. de Lariboisière*.

(2) P. AUBERT. *De l'endocardite ulcéreuse végétante dans les infections biliaires*. Thèse de Paris, 1891.

(3) J. SALLÈS et F. BARJON. *Prov. méd.*, 16 mai 1896.

(4) DOMINICI. *Des angiocholites et cholécystites suppurées*. Thèse de Paris, 1894.

(5) R. MIGNOT. *Recherches expérimentales et anatomiques sur les cholécystites*. Thèse de Paris, 1896.

intestinale infectée peut, dans bien des circonstances, être franchie par les microbes; l'infection biliaire ascendante se produit, avec ses réactions inflammatoires et pyogéniques.

La bile elle-même devient un milieu de culture; les expériences de Hanot et Létienne<sup>(1)</sup> ont montré qu'elle n'était nullement bactéricide, et pouvait prêter au facile développement du *colibacille*, du *staphylococcus aureus*.

Dès lors, l'angiocholite infectieuse est créée, suppurée ou non, telle que nous la montrent les autopsies humaines, telle que l'expérimentation peut aussi la reproduire.

Charrin et Roger<sup>(2)</sup> isolent, dans le pus d'une angiocholite suppurée humaine, le *colibacille*; ils en inoculent les cultures dans les voies biliaires du lapin (par la laparotomie, l'ouverture du duodénum, et l'injection directe dans l'orifice du cholédoque).

Si l'on emploie les premières cultures, très virulentes, l'animal meurt en 2 ou 3 jours, et l'on trouve un foie très congestionné, avec péri-angiocholite, petits abcès intra-lobulaires, et nécrose des cellules hépatiques ambiantes. Avec les cultures atténuées par des ensemencements successifs, la mort ne survient que vers le 8<sup>e</sup> jour, avec cholécystite et angiocholite suppurée, péri-angiocholite, abcès biliaires typiques.

Le bacille d'Escherich peut donc être nettement pyogène pour les voies biliaires; les cas observés par Gilbert et Girode, par E. Dupré, par Veillon et Jayle, achèvent d'en donner la démonstration.

Mais il peut aussi ne pas provoquer la formation de pus, s'il est peu abondant, ou de faible virulence; Gilbert et Girode l'ont trouvé dans la vésicule biliaire, dilatée mais non suppurée, d'une lithiasique opérée par Terrier.

Voilà un fait capital, puisqu'il nous montre la possibilité d'un *microbisme latent* des voies biliaires. Vienne une circonstance nocive quelconque et l'infection latente se démasquera, la maladie semblera naître tout à coup, alors qu'elle existait déjà en puissance sinon en acte.

Par sa grande mobilité, sa tolérance biologique, sa longévité, le *colibacille* joue dans les infections biliaires un rôle prépondérant, analogue, comme l'a dit E. Dupré, à celui qu'il joue dans l'infection des voies urinaires.

Mais bien d'autres espèces bactériennes ont déjà pu être constatées dans les voies biliaires infectées. Les unes caractérisées et classées, telles que le staphylocoque doré (Netter et Marta, E. Dupré, Girode, Fränkel, Naunyn, Lamy); le staphylocoque blanc (E. Dupré); le streptocoque (E. Dupré, Malvoz, Claisse); le pneumocoque, associé au staphylocoque blanc (Gilbert et Girode<sup>(3)</sup>); le bacille typhique (Gilbert et Girode, E. Dupré). — D'autres sont encore mal définies, bacilles encapsulés ou non, diplobacilles, diplocoques, bacilles saprogènes liquéfiant (E. Dupré).

Ces divers micro-organismes<sup>(4)</sup> peuvent se trouver isolés, à l'état de culture pure dans la bile infectée, ou plusieurs espèces peuvent s'y développer simultanément (infection polybactérienne de E. Dupré).

(1) HANOT et LÉTIENNE. *Congrès de la tuberc.*, 1891. — LÉTIENNE. *De la bile à l'état pathologique*. Thèse de Paris, décembre 1891.

(2) CHARRIN et ROGER. *Soc. biol.*, 21 février 1891.

(3) A. GILBERT et J. GIRODE. *Soc. biol.*, 21 mars 1891.

(4) D'après G. BASTIANELLI, les microbes pyogènes purs se trouveraient surtout dans les angiocholites chroniques à marche lente, et le *B. coli commune* dans les angiocholites et cholécystites suraiguës (*Bull. della R. Ac. med. di Roma*, 17<sup>e</sup> année, fascic. 6).



Mais ces infections si polymorphes des voies biliaires sont-elles toujours d'origine intestinale? ou doit-on admettre que des bactéries pathogènes peuvent de la circulation sanguine passer dans la bile? Les expériences de Corrado<sup>(1)</sup> ne sont pas favorables à cette dernière hypothèse : pour le pneumocoque, résultats négatifs chez des souris et des lapins inoculés, aussi bien que dans deux cas de pneumonie humaine; même absence d'infection biliaire pour le charbon, la morve; le bacille encapsulé de Friedländer, le bacille de la peste bovine, ne se retrouvent dans la bile qu'au bout de 20 ou 24 heures, alors que la propagation par voie intestinale a eu le temps de se faire.

Reste à se demander pourquoi et comment l'état aseptique normal des voies biliaires fait place à l'infection par ces divers agents pathogènes. Ici deux groupes de faits doivent être distingués.

Dans certains cas, les voies biliaires restées perméables et saines trouvent dans leur déversoir intestinal des microbes adventices, en pleine évolution virulente, et leur résistent d'autant moins bien que le foie lui-même peut déjà avoir subi l'action nocive de ces mêmes germes ou de leurs toxines; une angiocholite, ou une cholécystite trahit l'immigration biliaire infectieuse; la fièvre typhoïde, la pneumonie avec ictère, nous offrent des exemples typiques de ce genre.

Mais bien plus souvent, les voies biliaires ne sont infectées que parce qu'elles étaient déjà malades, et la condition préalable de l'infection, c'est la *rétenion biliaire*. Rappelons-nous le rôle immense que joue la rétention dans les infections urinaires : une vessie qui se vide bien et complètement résiste à l'infection, même expérimentale (Lépine); sitôt qu'elle est en état d'insuffisance évacuatrice, le moindre cathétérisme l'infecte.

Expérimentalement, sur le cobaye, Mignot a montré que, comme chez l'homme, il n'existe pas, si le canal cystique est libre, de cholécystite pure; il y a toujours angio-cholécystite. Quand, au contraire, le canal cystique est oblitéré, on peut, suivant le degré de l'infection, reproduire toutes les modalités de la cholécystite, formes scléro-atrophiques, hydropisiques, suppuratives ou même perforantes.

Il en va de même en clinique; tout obstacle à la libre canalisation crée pour l'infection une véritable opportunité morbide. C'est à ce titre qu'interviennent les obstructions biliaires de tout genre, soit que l'obstacle soit *extrinsèque* (tumeurs du duodénum, de la tête du pancréas, du hile du foie), ou *pariétal* (cancer des voies biliaires), ou *cavitaire* (calculs, lombrics<sup>(2)</sup>, etc.). A raison de sa très grande fréquence, la lithiase biliaire mérite ici la première place, et l'angiocholite calculeuse est de beaucoup la plus commune des angiocholites infectieuses; la plus grave aussi, puisqu'elle transforme en une maladie des plus dangereuses une lésion hépatique relativement bénigne.

Dans tous ces états morbides, l'apparition de l'angiocholite marque une échéance redoutable, transforme le tableau clinique, comme nous allons

<sup>(1)</sup> B. CORRADO. *Atti della R. Acad. med. di Roma*, vol. V, série II.

<sup>(2)</sup> E. DUPRÉ a fait très justement remarquer que, en raison de leur origine intestinale, les helminthes qui envahissent les voies biliaires sont essentiellement *bactériefères* et aptes à provoquer l'angiocholite suppurée. Quand ils sont aseptiques (comme les hydatides du foie non infectées), ils dilatent les voies biliaires, empêchent le libre écoulement de la bile, mais ne font que préparer les voies à l'infection consécutive.

le voir. Il faut donc toujours la craindre, et la prévenir autant que possible.

Le tableau ci-dessous résume la pathogénie des angiocholites infectieuses, abstraction faite de la série des ictères infectieux, que nous verrons relever de l'hépatite au moins autant que de l'angiocholite :

ANGIOCHOLITES INFECTIEUSES AIGUËS.	1 <sup>o</sup> sans rétention biliaire préalable	}	infection intestinale adventice (bacille typhique, pneumocoque).
			2 <sup>o</sup> avec rétention biliaire préalable <sup>(1)</sup> , par obstacle

La **symptomatologie** des angiocholites aiguës ne repose que sur un petit nombre de signes, mais ceux-ci de grande valeur.

Il n'y a que peu de fond à faire sur l'exploration directe du foie; ses modifications de volume, de consistance, relèvent bien plus de son état antérieur que de la complication angiocholitique. Habituellement cependant, on constate une sensibilité profonde du foie, un ictère en général léger, une intumescence souvent rapide de la rate.

L'ictère peut faire défaut, et l'on a qualifié les faits de ce genre d'*angiocholites anictériques* (A. Gilbert).

L'urologie des angiocholites est encore mal connue, et correspond vraisemblablement plutôt aux lésions de la glande elle-même qu'à celles de ses canaux excréteurs.

Restent deux ordres de symptômes; les uns, fondamentaux et constants, sont l'expression d'une septicémie aiguë ou subaiguë spéciale; les autres, adventices, relèvent d'autres lésions organiques subordonnées elles-mêmes à la septicémie angiocholitique.

1<sup>o</sup> Le symptôme capital de l'angiocholite, celui sans lequel le diagnostic n'est presque pas possible, c'est la *fièvre*, et cette fièvre revêt des allures cliniques si spéciales qu'on l'a individualisée sous le nom de *fièvre intermittente hépatique*. Elle mériterait plus justement le nom de *fièvre intermittente bilioseptique*, qui en indiquerait à la fois le caractère clinique le plus frappant, et l'origine habituelle.

Les descriptions classiques de Monneret, de Charcot<sup>(2)</sup> permettent de distinguer plusieurs types du syndrome.

Sous sa forme la plus complète, la plus solennelle, la fièvre intermittente bilioseptique reproduit tout le tableau d'un grand accès de fièvre paludéenne. Même début par un frisson violent et prolongé, avec prostration, cyanose, concentration et fréquence du pouls, fièvre qui rapidement dépasse 39 degrés, et peut atteindre jusqu'à 41 degrés, puis, après une période plus ou moins pro-

<sup>(1)</sup> Rappelons que, dès 1876, CHARCOT et GOMBAULT, dans leurs expériences classiques de ligature du cholédoque, avaient vu se produire des angiocholites avec abcès biliaires, et avaient noté la présence de micro-organismes dans le contenu des canaux enflammés. L'asepsie opératoire ne pouvant être parfaite à cette époque, les deux conditions pathogéniques des angiocholites infectieuses étaient ainsi réalisées : rétention biliaire et infection.

<sup>(2)</sup> J.-M. CHARCOT. *Leçons sur les mal. du foie et des voies biliaires*, 1877, p. 178.