

ou, dans d'autres cas, des cirrhoses sus-hépatiques ou porto-biliaires, sans pigmentation du foie ni des téguments.

Au cours des états dyspeptiques, divers produits dus à des fermentations intestinales déviées peuvent, d'après Hanot, et d'après les expériences de Boix⁽¹⁾, produire une cirrhose spéciale; ainsi agissent les acides gras, et en particulier les acides butyrique, lactique, valérianique; l'acide acétique serait un poison à la fois sclérogène et stéatosant.

Existe-t-il des cirrhoses dues à l'action directe de déchets toxiques, de ptomaines ou leucomaines? Quelques faits permettent de le penser.

Ebstein a vu, dans un cas de cirrhose hypertrophique, le tissu conjonctif du foie semé de cristaux de guanine, d'hypoxanthine, et autres matières extractives.

Récemment, Segers⁽²⁾ a signalé des faits bien curieux d'intoxication chronique par les moules, chez les habitants de la Terre-de-feu. Les Fuégiens, paraît-il, se nourrissent presque exclusivement de moules, et arrivent à en ingérer jusqu'à 5 et 10 kilogrammes par jour; or, chez un grand nombre d'entre eux, se développerait une cirrhose du foie, avec hypertrophie d'abord et ictère, puis avec atrophie hépatique et hémorragies terminales multiples. Il s'agirait alors d'intoxication par les poisons fabriqués surtout dans le foie de la moule (mytilotoxine de Brieger), poisons qui seraient expérimentalement très toxiques pour le chien, le lapin, la poule.

Les cirrhoses infectieuses peuvent relever de l'action directe, *in situ*, du microbe, ou de l'action de toxines microbiennes, élaborées dans le foie lui-même ou en dehors du parenchyme hépatique.

Au premier groupe de faits, appartiennent probablement les cirrhoses nodulaires de l'impaludisme, peut-être les cirrhoses scléro-gommeuses de la syphilis héréditaire ou acquise, ainsi que les cirrhoses tuberculeuses.

Les cirrhoses par *toxi-infection* présentent, dans leur pathogénie, la plus grande analogie avec les néphrites de la maladie pyocyannique de Charrin. La lésion reconnaît dans le foie un mécanisme semblable à celui qui l'engendre au niveau des artères et du myocarde, par exemple, où la fièvre typhoïde, ce type de maladie infectieuse toxigène, dissémine si souvent des altérations dégénératives multiples. Expérimentalement, des faits nombreux et concordants montrent avec évidence le rôle cirrhogène des toxines microbiennes; la pyocyanine (Charrin, Krawkow), et, dans les expériences de Claude⁽³⁾ les toxines diphtéritiques, colibacillaires, streptococciques, staphylococciques, ont permis de reproduire des lésions histologiques très nettes de cirrhose, surtout porto-biliaires et légèrement péri-sus-hépatiques. Ainsi s'explique l'apparition tardive possible de cirrhoses secondaires, après la fièvre typhoïde (Bourdillon⁽⁴⁾), le choléra (Botkine), la scarlatine, la rougeole, la variole. C'est surtout chez les enfants, indemnes le plus souvent de tout alcoolisme, que l'existence de ces cirrhoses post-infectieuses a pu être invoquée.

La troisième catégorie des cirrhoses vasculaires comprend les *cirrhoses dystrophiques*, qui, elles-mêmes, peuvent relever de deux processus différents.

(1) BOIX. *Le foie des dyspeptiques*. Thèse de Paris, 1894.

(2) A. SEGERS. In *Sem. méd.*, 1891, p. 448.

(3) H. CLAUDE. *Les lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines*. Thèse de Paris, 1897.

(4) BOURDILLON. *Ass. franç. pour l'avancement des sciences*, 1891; Cirrhose atrophique survenue au déclin d'une fièvre typhoïde, chez un homme de 52 ans.

D'une part on trouve, surtout chez les vieillards, des cirrhoses *artério-scléreuses*, caractérisées macroscopiquement par l'état un peu rétracté, granuleux, et induré du foie, microscopiquement par la sclérose limitée aux espaces portes, et l'endopériartérite systématique décrite par Dupleix et par Demange. Ces lésions n'ont guère d'histoire clinique, et sont surtout intéressantes au point de vue de la pathologie générale de l'artério-sclérose.

Les cirrhoses *cardiaques* peuvent, au contraire, devenir l'accident majeur de certaines lésions valvulaires; nous en connaissons déjà la systématisation sus-hépatique, ainsi que l'évolution clinique.

Ces deux modalités des cirrhoses dystrophiques s'associent fréquemment chez le même malade, produisant ainsi des cirrhoses vasculaires complexes, à la fois artérielles et veineuses, où l'on peut voir les deux lésions concourir à la dissociation scléreuse du parenchyme hépatique.

2° Les cirrhoses biliaires peuvent relever de deux processus pathogéniques différents, qui modifient à la fois l'aspect et l'évolution de la lésion.

Dans un cas, il y a rétention biliaire par obstacle siégeant sur le cholédoque ou les gros canaux extra-hépatiques. La ligature expérimentale du cholédoque en réalise bien le processus, dont l'obstruction calculeuse nous fournit de fréquents exemples en clinique. Nous en connaissons déjà les principaux traits, et nous savons que, peut-être, il faut dans l'évolution de la sclérose porto-biliaire lithiasique faire une part assez large à l'infection biliaire ascendante.

Avec la cirrhose biliaire hypertrophique de Hanot, nous aurons à étudier un autre groupe de faits, où la sclérose semble conditionnée et régie par un processus systématique d'angiocholite et de péri-angiocholite radiculaires. Aussi bien en anatomie pathologique qu'en clinique, c'est là une maladie hépatique bien caractérisée et autonome, peut-être démembrable, nous le verrons, mais dont la pathogénie infectieuse est aujourd'hui, sinon démontrée, au moins très probable.

Les cirrhoses capsulaires, d'origine pour ainsi dire extrinsèque, succèdent soit à une périhépatite chronique isolée, totale ou partielle, soit à une péritonite chronique généralisée. Les lésions de la capsule d'enveloppe s'étendent progressivement, par voie périvasculaire centripète, et finissent par enserrer et atrophier le parenchyme hépatique.

Mais ce n'est là qu'un processus assez exceptionnel, et de nombreux faits anatomiques montrent la possibilité de périhépatites anciennes sans cirrhose consécutive.

On peut, pour expliquer les cirrhoses capsulaires, admettre avec Galvagni et G. Bassi⁽¹⁾ que les produits toxiques d'origine microbienne, sécrétés au contact de la capsule périhépatique, sont absorbés par les lymphatiques et vaisseaux sous-capsulaires, pénètrent avec eux dans le foie, et y propagent une action sclérogène semblable à celle de l'alcool pour la cirrhose des buveurs. C'est un processus analogue, sur le foie, à celui que Brouardel a étudié dans les pneumonies pleurogènes.

La répartition anatomique et étiologique des cirrhoses que nous venons d'adopter est passible de bien des objections.

(1) G. BASSI. *Arch. ital. di Clin. med.*, 1889, n° 4.

Tout d'abord, puisqu'un des éléments fondamentaux de notre classification est la porte d'entrée, la voie d'apport de l'agent pathogène, il semble que cet agent pathogène devrait toujours localiser son action, au moins au début, sur les éléments anatomiques avec lesquels il entre d'abord en contact. Cela n'est pas toujours exact; ainsi l'ingestion du phosphore, qui semblerait devoir provoquer de la phlébite portale, détermine, d'après les expériences de Wegner, une lésion primitive de cellules hépatiques, puis une inflammation secondaire des radicules biliaires qui aboutit à de la sclérose porto-biliaire.

D'autre part, en matière de cirrhoses infectieuses, il est souvent difficile de séparer ce qui revient à l'action directe des microbes, ou à la toxine qu'ils produisent. Chaque jour, le rôle des substances toxiques d'origine microbienne nous paraît plus étendu et plus complexe, si bien qu'en dernière analyse les cirrhoses infectieuses ne sont guère qu'un sous-groupe dans la grande famille des cirrhoses toxiques.

Et puis, au lit du malade, toutes ces distinctions analytiques semblent souvent très hasardées. Les causes morbides se superposent, s'additionnent probablement, et, le jour où nous constatons leur résultante commune, comment faire la part de chacune d'elles? Tel malade sera simultanément alcoolique, et en même temps diabétique ou goutteux, syphilitique ou paludéen. Quelles variétés de combinaisons ne réalisent pas ces cumuls morbides que l'on relève dans les antécédents ou l'état actuel d'un cirrhotique! Parfois c'est un sujet qui, par le fait d'une imprégnation infectieuse antérieure, impaludisme, syphilis, choléra, fièvre typhoïde, garde un foie rendu plus vulnérable par les atteintes ignorées qu'il a déjà subies; vienne l'alcoolisme, et la lésion hépatique latente entrera en activité, une cirrhose, infectieuse à son point de départ, deviendra toxique à son point d'arrivée.

D'autres fois, c'est un artério-scléreux de vieille date, qui fait des lésions d'endopériartérite hépatique, et qui, devenu un vrai cardiaque, ajoute à ces lésions celle du système veineux sus-hépatique.

L'étude des cirrhoses du foie nous apporte ainsi une nouvelle preuve de cette grande loi formulée par Bouchard, que les processus pathogéniques sont rarement simples, et toujours associés plutôt qu'isolés et indépendants.

Quant à la fréquence relative des diverses modalités étiologiques des cirrhoses, elle est difficile à préciser, tout au plus peut-on affirmer l'énorme prépondérance pathogénique de l'alcoolisme.

C'est chez les enfants, dont les antécédents pathologiques sont relativement peu chargés, que l'enquête étiologique est la plus démonstrative; mais, pour la même raison, elle ne peut porter que sur un bien petit nombre de faits. Sur 65 cas de cirrhose infantile, réunis par Palmer Howard⁽¹⁾, l'enquête étiologique accuse, en ramenant à une proportion totale de 100, l'alcoolisme 16 fois, la syphilis et la tuberculose chacune 11 fois; les autres cas relèveraient de la péritonite chronique, de la diathèse fibroïde, et surtout des infections aiguës (fièvre typhoïde, rougeole, scarlatine), ou peut-être des intoxications ptomainiques.

De même, d'après Laure et Honorat, beaucoup de cirrhoses infantiles relèvent de l'infection, et quand on considère combien sont fréquentes chez les enfants les infections de toute nature, et surtout les fièvres éruptives, cette opinion a pour elle la plus grande vraisemblance.

(1) PALMER HOWARD. *Am. Journ. of the med. sc.*, octobre 1887.

En matière d'étiologie de cirrhoses hépatiques, il ne faut donc pas être trop simpliste; la nature ne l'est pas. Cherchons donc, pour chaque cas particulier, l'ensemble des causes productrices possibles; ce n'est qu'au prix de longues et patientes enquêtes que le but, encore éloigné, pourra être atteint.

CHAPITRE XVIII

DES CIRRHOSES ALCOOLIQUES VEINEUSES

La cirrhose alcoolique du foie est, de toutes les hépatites scléreuses, la plus fréquente et la plus grave. Bien définie par son étiologie clinique comme par ses lésions et ses symptômes, elle est souvent décrite sous les noms de *cirrhose atrophique* ou *cirrhose de Laënnec*; mais depuis que des travaux récents ont nettement établi l'existence d'une cirrhose alcoolique hypertrophique, l'atrophie hépatique ne doit plus entrer dans la définition de ce groupe morbide; le terme plus compréhensif de *cirrhose alcoolique veineuse* indique les deux caractères fondamentaux du processus, tirés l'un de l'étiologie, l'autre de la pathogenèse étiologique.

Mais il ne faut pas oublier que toutes les cirrhoses veineuses sont loin d'être d'origine alcoolique; la clinique, aussi bien que la pathologie expérimentale, nous ont, depuis quelques années, montré bien d'autres étiologies possibles, et si la cirrhose alcoolique du foie reste le type des cirrhoses veineuses, c'est en raison de sa fréquence surtout, de la netteté de son déterminisme causal et de son évolution clinique.

I

L'étiologie des cirrhoses alcooliques veineuses nous permet de distinguer des causes prédisposantes et des causes déterminantes.

Les causes *prédisposantes* relèvent, avant tout, des conditions d'âge et de sexe. Le relevé suivant, dû à Förster, porte sur 51 autopsies de cirrhotiques faites à l'Institut anatomo-pathologique de Virchow, de 1865 à 1868 (sur un total de 5200 autopsies) :

Hommes 24, soit 77 p. 100	Femmes 7, soit 25 p. 100
De 1 à 20 ans 1, soit 4 —	De 50 à 60 ans 6, soit 25 —
De 40 à 50 ans 10, soit 57 —	De 70 à 80 ans 1, soit 4 —
De 60 à 70 ans 4, soit 14 —	

La cirrhose alcoolique est donc, avant tout, une maladie de l'âge adulte et de l'âge mûr, et nous en trouverons l'explication dans ce fait que, pour réaliser la lésion, il faut en général de longues années d'alcoolisme continu.

La cirrhose infantile est cependant moins exceptionnelle qu'on ne le croirait, et, abstraction faite de la syphilis, peut-être aussi, comme nous l'avons vu, des fièvres éruptives, c'est l'alcoolisme qui intervient. Hébrard⁽¹⁾ sur 54 cas de cir-

(1) HÉBRARD. Thèse de Lyon, 1886.