

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 CIRRHOSSES 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.

rhoses infantiles en trouve 7 dus à l'abus de l'alcool. Des faits de ce genre inouïs ont même été publiés; tel le cas de Barlow, à Londres, relatif à un bébé à qui l'on donnait dès l'âge de 6 mois deux cuillerées à bouche de bière forte par jour, et dès 9 mois une petite cuillerée de gin; il mourait à 18 mois, présentant un type de « hobnailed liver ».

C'est surtout dans les pays du Nord que ces faits monstrueux d'alcoolisme infantile ont été observés. C'est là aussi que, chez l'adulte, la cirrhose est de beaucoup la plus fréquente. Il faut malheureusement ajouter qu'en France, particulièrement à Paris, sous l'influence combinée de la multiplicité croissante des débits de vin, et de l'adultération chaque jour plus répandue des boissons alcooliques, la cirrhose devient de plus en plus commune. Il semble aussi que, dans la population ouvrière dégénérée par l'alcool, il y ait une sorte d'hérédité alcoolique et de moindre résistance hépatique à l'intoxication; c'est en ce sens que l'on a dit que la cirrhose pouvait être héréditaire.

Mais la cause déterminante majeure, c'est l'alcool, et cela quelle que soit la porte d'entrée du poison: on a vu devenir cirrhotiques des sujets exposés à l'absorption respiratoire continue des vapeurs d'alcool dans les celliers, dans les distilleries; des dégustateurs de vins ou d'eaux-de-vie, qui recrachaient immédiatement le liquide goûté. Mais l'absorption digestive n'en reste pas moins la règle.

A. Allons maintenant au delà de cette notion première un peu vague, et voyons chez quels alcooliques apparaît la cirrhose.

Ici, deux opinions inverses sont en présence. D'après Lancereaux, ce sont surtout les buveurs de vin qui sont atteints, ceux dont la dose quotidienne de vin oscille entre 5 et 6 litres, et peut même s'élever jusqu'à 8 et 10 litres. « Ce sont, dit-il, les tonneliers, les sommeliers, les camionneurs de l'Entrepôt, les porteurs à la Halle, qui fournissent le gros contingent. » Non seulement l'alcool du vin intervient ici comme facteur de cirrhose, mais aussi la teneur en principes acides et minéraux. Les alcooliques qui font de la cirrhose présentent un minimum de stigmates toxiques; à peine quelques pituites matinales, un peu de rêvasserie nocturne, un léger tremblement des mains; souvent de l'anesthésie incomplète des extrémités, jusqu'à la partie moyenne des jambes et des avant-bras, indiquant, d'après Lancereaux, « le vinisme » par opposition à l'hyperesthésie des buveurs d'essences et surtout d'absinthe.

Plus récemment, Lancereaux (1) a voulu spécialement incriminer comme cause de cirrhose moins l'alcool du vin que le sulfate acide de potasse, opinion que les chiffres cités par Riche, dans la même discussion à l'Académie de médecine, ont montrée peu soutenable.

Pour d'autres auteurs, au contraire, comme Potain, la plus grande part d'action doit être attribuée aux liqueurs, purement spiritueuses ou en même temps chargées d'essences aromatiques. Particulièrement néfastes seraient les petits verres pris le matin à jeun, les petites doses souvent répétées, comme font les marchands de vin obligés de trinquer avec leurs clients. Cyr admet également l'influence prépondérante des spiritueux, et, sur 205 cas de cirrhose, en attribue 170 à l'abus des liqueurs. En Angleterre, le foie cirrhotique à grosses granulations porte le nom de « gin drinker's liver », foie des buveurs de gin.

(1) Discussion sur les rapports de l'alcoolisme et de la cirrhose du foie, à l'Académie de médecine, mars 1898.

La bière, le cidre, occupent un rang très inférieur dans l'étiologie de la cirrhose.

Chez la femme, en dehors de tout alcoolisme avoué, on ne devra jamais oublier que l'intoxication peut être due à l'usage prolongé du vulnéraire, de l'eau de mélisse, parfois même de l'eau de Cologne.

Toutes ces distinctions étiologiques sont du reste souvent un peu artificielles, et les alcooliques exclusifs dans leur choix sont l'exception; la plupart sont éclectiques et abusent à peu près autant du vin que des liqueurs.

Ce qui est le plus important à noter, c'est que l'éthylique qui fait de la cirrhose supporte bien, en général, les alcools. Lasègue avait montré qu'il n'est pire alcoolique que celui qui ne se grise jamais, mais qui chaque jour s'intoxique déceimment à petits coups. Il en va de même pour le foie; le dégénéré cérébral mourra de delirium tremens, comme le sujet robuste et résistant aboutira lentement à la cirrhose. Chaque individu localise donc son alcoolisme à sa manière, suivant ses aptitudes héréditaires et ses résistances organiques.

De plus, la pathogénie des cirrhoses éthyliques du foie peut être beaucoup plus complexe qu'elle ne paraît; Hayem a très justement insisté sur les rapports étroits qui existent entre les gastropathies et les affections du foie. Les malades atteints de cirrhose atrophique sont des hypopeptiques ou même des apeptiques; à la cirrhose hypertrophique, au contraire, s'associe un type plus ou moins nettement hyperpeptique, correspondant à une gastrite parenchymateuse mixte.

D'autre part, l'action sclérogène directe de l'alcool est-elle la seule possible? Une interprétation très ingénieuse a été proposée par mon élève F. Ramond (1): d'après ses expériences, confirmatives de celles de Cassaët, de Strümpell, l'alcool aurait une action inhibitrice sur les fonctions de la cellule hépatique, et en particulier sur son antitoxie, et dès lors les toxines intestinales, incomplètement modifiées, réagissent à leur tour sur la cellule glandulaire, qui subit ainsi l'agression de deux éléments toxiques dont la nocivité s'additionne.

B. Mais, à intoxication égale, tous les alcooliques ne deviennent pas cirrhotiques au même degré, et à ce point de vue il est singulièrement instructif de comparer les sujets pris dans la même région, mais soumis à des conditions d'hygiène et de travail différentes.

Alison (2) étudie les rapports de l'alcoolisme et de la cirrhose sur une série d'intoxiqués du district de Baccarat, mais travaillant les uns aux champs et les autres à l'usine. Sur 256 alcooliques de la campagne, il ne trouve que 5 cirrhotiques, soit une proportion de 1 à 85. Sur 244 ouvriers de Baccarat, 7 cirrhotiques, soit une proportion de 1 à 54. Enfin, sur 75 ouvriers sédentaires, 5 cas de cirrhose, soit 1 pour 25.

La cirrhose alcoolique est donc plus rare chez les sujets ayant une profession manuelle active, que chez les inactifs ou les sédentaires. C'est que le travail musculaire augmente à la fois l'élimination cutanée et respiratoire de l'alcool, et aussi sa combustion interstitielle. D'où une moindre saturation toxique des humeurs et des plasmas.

C. En dehors de l'alcoolisme, nous avons déjà vu combien étaient nombreux les corps à action hépatique sclérogène: le plomb (Laffitte, Potain) a été incriminé

(1) F. RAMOND. *Presse méd.*, 21 avril 1897.

(2) ALISON. Influence de l'alcoolisme sur le développement de la tuberculose pulmonaire et de la cirrhose atrophique. *Arch. gén. de méd.*, septembre 1888.

miné; l'antracose, comme dans un cas de Welch (1), l'abus des épices, du poivre, du piment, dont les expériences de Finozzi (2) sur le chien et surtout sur le lapin ont montré les effets nocifs.

De même, depuis les travaux de Hanot et Boix, le rôle des auto-intoxications d'origine intestinale a été mis en lumière. Sur un relevé de 60 cas de Rovighi (3), 6 fois on ne trouvait dans l'étiologie que des troubles gastro-intestinaux graves et prolongés. Expérimentalement, l'action cirrhogène a été démontrée par Boix pour les acides gras volatils, par Prisco pour des extraits de viandes ou de maïs putréfié, par Rovighi pour des corps de la série aromatique, phénol, indol, scatol.

La question s'est également trouvée reportée sur le terrain bactériologique, et, si l'on ne peut citer qu'avec réserves les recherches de Adami (4) sur l'origine microbienne de la cirrhose atrophique du foie, le rôle sclérogène, chez le pigeon et le poulet, des toxines bactériennes (staphylocoques, bacille pyocyanique, cholérique, etc.) a été démontré par les expériences de Kravkoff.

Chaque jour voit donc s'étendre le domaine pathogénique des cirrhoses veineuses, et nous montre mieux la multiplicité possible, et probablement aussi la complexité dans chaque cas des actions toxiques sclérogènes.

II

L'anatomie pathologique des cirrhoses alcooliques veineuses nous offre à étudier des lésions très complexes, portant sur le foie et sur les autres organes.

1° Voyons d'abord ce que nous apprend l'examen à l'œil nu, tel qu'on peut le pratiquer à l'amphithéâtre.

Le foie (sauf dans une forme spéciale sur laquelle nous reviendrons) est petit, caché derrière les fausses côtes; il peut perdre jusqu'au tiers de son volume, et l'atrophie peut surtout prédominer sur le lobe gauche au point de réduire celui-ci à une simple languette fibroïde. A part ces cas extrêmes, la forme générale de l'organe est assez bien conservée, sauf l'aspect un peu mousse et échanuré par placés du lobe inférieur.

Si le poids spécifique de l'organe est accru, le poids absolu est presque toujours plus ou moins diminué et varie de 1200 à 800 grammes et même moins.

La périhépatite est la règle; tantôt une série d'adhérences fibroïdes, serrées ou filamenteuses, unissent le foie à la concavité du diaphragme et à la paroi; tantôt il y a simplement un état villeux, comme chagriné, de la capsule de Glisson.

La coloration extérieure du foie est très variable, tantôt brune ou cuir fauve, tantôt grisâtre ou même ardoisée. La surface de l'organe est toujours inégale, mamelonnée, hérissée de granulations. Celles-ci varient en volume depuis le grain de mil jusqu'au pois ou même la noisette; tantôt toutes les saillies sont égales et petites, tantôt grosses, moyennes et petites, sont irrégulièrement mélangées. Elles font une saillie hémisphérique, et souvent les plus volumineuses se trouvent à la face inférieure ou au bord tranchant de l'organe. Dans des cas

(1) WELCH. *Hopkins Hosp. Bull.*, 1891.

(2) FINOZZI. *Giorn. internat. dell. scienze med.* 15 octobre 1900.

(3) ROVIGHI. *Gazz. degli osped.*, 24 avril 1898.

(4) J.-G. ADAMI. *The Lancet*, 1898, p. 596.

exceptionnels de cirrhose énucléante, la rétraction des zones scléreuses est telle qu'elle étrangle une partie du parenchyme, la fait saillir sous forme de tumeur pédiculée ou sessile, en chou-fleur (1).

La capsule de Glisson épaissie, devenue fibroïde et comme opalescente, recouvre les granulations cirrhotiques et s'épaissit dans les sillons qui les séparent. On ne peut la détacher sans enlever à sa face profonde des débris de parenchyme adhérent.

Le foie, ainsi modifié, est ferme, dur et élastique, comme chondroïde. Il résiste sous l'ongle et sous le couteau, et présente, sur les surfaces de section, un aspect caractéristique. La coupe est comme marbrée par le mélange de deux substances: l'une, plus ferme, d'un gris rosé, riche en vaisseaux, forme des séries d'anneaux inégaux ou des nappes plus ou moins étendues; l'autre, nettement glandulaire, d'un jaune rougeâtre, ou de couleur chamois ou verdâtre, forme de petits îlots arrondis, saillants sur la surface de section et comme enchâssés dans les alvéoles de sclérose, d'où on peut les énucléer (Gubler).

Quand la cirrhose est très avancée, la consistance du tissu scléreux peut être telle qu'il crie sous le couteau, ou même devient parfois le siège d'une calcification diffuse par le carbonate et le phosphate de chaux (2).

Rien que d'après ces variétés d'aspect microscopique, on peut déjà distinguer deux catégories de faits: cirrhoses multilobulaires, à grosses granulations inégales, séparées par de larges bandes de tissu fibreux; et cirrhoses monolobulaires, où de fines granulations miliaires, toutes à peu près égales entre elles, sont semées au milieu de nappes fibreuses uniformes.

A ces deux types fondamentaux il faut en ajouter un troisième, moins communément observé puisqu'ici la maladie est curable, c'est la cirrhose alcoolique hypertrophique (3). Le foie est lourd, pèse de 2 à 3 kilogrammes, ses bords sont moins tranchants; il est d'un gris jaunâtre ou jaune rosé, finement granuleux surtout au niveau du bord postérieur ou du lobe gauche, mais toujours plus lisse que dans la cirrhose atrophique vulgaire; ferme et granuleux sur les surfaces de section.

Les voies biliaires sont libres, la vésicule saine; la bile qui y est contenue est tantôt peu abondante et pâle, tantôt épaisse, visqueuse, d'un brun rougeâtre.

La rate est habituellement tuméfiée, lourde (de 500 à 1200 grammes), avec ses vaisseaux très dilatés et transformés en larges sinus, sa capsule d'enveloppe épaissie et souvent comme fibro-cartilagineuse.

Elle peut, plus rarement, conserver un volume à peu près normal, ne présenter aucunes traces de périhépatite. Dans un cas de cirrhose atrophique avec ascite, je l'ai vue ne peser que 80 grammes; il est vrai que le malade était mort d'hémorragie intestinale, et l'on sait quel rôle prépondérant revient à la réplétion sanguine plus ou moins grande dans le volume de la rate.

La cavité abdominale est distendue par l'ascite, et le péritoine pariétal aussi bien que viscéral présente souvent des traces incontestables de péritonite chronique diffuse: épaississement opalin et aspect villeux et chagriné de la séreuse, adhérences filamenteuses, vascularisation anormale par places.

L'adipose mésentérique a été signalée par Lancereaux; elle peut être portée à

(1) C. LUZET. *Arch. de méd. exp.*, mars 1890, p. 282.

(2) Cas présenté par TARGETT, à la *Soc. de path. de Londres*, in *Semaine méd.*, 1889, p. 159.

(3) HANOT et GILBERT. De la cirrhose alcoolique hypertrophique. *Soc. méd. des hôp.*, 25 mai 1890.