

physique et psychique va croissant. Le cœur faiblit à son tour, se dilate surtout dans les cavités droites, devient le point de départ de congestions pulmonaires bâtarde, à répétition, puis définitivement installées. Enfin un véritable ictère grave secondaire vient hâter le dénouement, avec son cortège habituel d'hémorragies, de fièvre rémittente ou paroxystique, d'état typhoïde avec sécheresse de la langue, subdelirium, oligurie et coma terminal.

Ces phénomènes ultimes peuvent être précédés d'une atténuation graduelle de l'ictère, d'une diminution du pigment biliaire dans les urines; mais ce n'est là qu'une amélioration trompeuse, indice non d'une circulation biliaire plus facile, mais d'une suppression partielle de la fonction biligénique de la cellule hépatique, car les matières fécales deviennent en même temps grisâtres et décolorées. Jaccoud, qui a signalé le premier ces faits d'*acholie pigmentaire terminale*, a montré qu'en même temps le foie pouvait présenter une diminution notable de volume; dans un de ses cas⁽¹⁾ le bord inférieur du foie dépassait à peine l'ombilic dans les derniers jours de la vie, alors qu'il atteignait auparavant l'épine iliaque antéro-supérieure; il était ainsi remonté de près de quatre travers de doigt, bien que le foie fût resté énorme puisqu'il pesait 4 kilogrammes à l'autopsie.

Ainsi finit la cirrhose hypertrophique biliaire, après une durée très longue, qui peut varier, d'après Schachmann, entre un minimum de 2 ans et un maximum de 10 à 12 ans, peut-être même de 50 ans dans un cas⁽²⁾.

Un délai de survie de 4 à 5 ans peut être considéré comme répondant à la moyenne clinique.

Parmi les complications le plus fréquemment observées, il faut noter la péritonite, accompagnée souvent d'épanchement et d'accidents de collapsus; les congestions pulmonaires et les broncho-pneumonies; l'érysipèle de la face, parfois récidivant (Schachmann); l'engorgement parotidien; l'endopéricardite.

Toutes ces complications semblent relever de processus infectieux surajoutés et nous verrons quelle large place semblent tenir les infections secondaires dans l'évolution clinique de la cirrhose biliaire hypertrophique.

MM. Gilbert et Fournier ont, en 1895, appelé l'attention sur le caractère un peu spécial que prend, chez les enfants et jeunes sujets, la cirrhose hypertrophique biliaire, à cause de son retentissement sur l'état général et trophique; la croissance se ralentit ou s'arrête, et les sujets restent infantiles; les extrémités digitales prennent l'aspect hippocratique, en même temps qu'évoluent des accidents de pseudo-rhumatisme infectieux, d'ostéo-arthropathies hypertrophiantes.

Chez l'adulte, mêmes troubles trophiques ont été signalés, par exemple chez un sujet de 25 ans par Parmentier et Castaigne⁽³⁾. On peut, avec ces auteurs, comparer ces faits aux ostéo-arthropathies hypertrophiantes décrites par P. Marie dans les infections pleuro-pulmonaires, et les considérer comme relevant d'une infection chronique et atténuée des voies biliaires.

III

L'anatomie pathologique donne à la cirrhose hypertrophique biliaire de Hanot une consécration aussi complète que la clinique; le diagnostic de la lésion peut

⁽¹⁾ JACCOUD. *Leçons de clin. méd.*, Paris, 1885, p. 89.

⁽²⁾ E. PARMENTIER et J. CASTAIGNE. *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 22 mars 1901, p. 275.

se faire aussi bien à l'amphithéâtre qu'au lit du malade. Les recherches de Hanot et de son élève Schachmann⁽¹⁾ nous donnent les indications les plus précises, qui nous serviront de guide dans notre description.

A l'autopsie d'un malade mort de cirrhose hypertrophique biliaire avec ictère chronique, le foie présente un aspect très particulier. Il a conservé sa forme d'ensemble, mais présente une hypertrophie générale et démesurée, et pèse en moyenne de 2200 à 4000 grammes. Les deux lobes peuvent conserver leur rapport physiologique de volume et de poids, ou bien le lobe gauche peut devenir prédominant; dans un fait de Jaccoud, sur un foie de 4 kilogrammes le lobe gauche en pesait plus de 2 à lui seul.

La coloration de l'organe n'est pas uniforme et résulte du mélange de deux éléments juxtaposés, différant de plan et de couleur. Une série de granulations se détachent, en effet, avec un faible relief, un volume très inégal, une forme irrégulièrement hémisphérique; elles sont d'un vert olive plus ou moins sombre, et tranchent sur un stroma nettement fibreux, gris rosé, ou gris de fer.

A la coupe, on constate une consistance nettement accrue de la glande, sans qu'elle atteigne jamais le même degré que dans les cirrhoses atrophiques veineuses, et le même aspect de mosaïque, marbrée de vert, jaune et gris.

Des adhérences fibro-vasculaires de périhépatite, généralisées ou en plaques, peuvent unir le foie au péritoine pariétal, au diaphragme.

La vésicule biliaire est souvent petite, libre de tout calcul, et la perméabilité des voies biliaires jusque dans le duodénum est complète. L'état de la bile cystique a été rarement bien déterminé; dans le cas de Jaccoud, la bile formait « une bouillie grisâtre, assez claire, analogue à de la cendre mouillée: le véhicule de cette substance demi-fluide était un liquide sans couleur précise avec des reflets verdâtres ». Il serait nécessaire, à l'avenir, de pratiquer l'étude complète de la bile cystique par le spectroscope et l'ensemble des méthodes chimiques et bactériologiques.

La rate est non moins hypertrophiée que le foie, et les deux organes peuvent arriver au contact l'un de l'autre. Elle pèse de 500 grammes à 1 kilogramme et même plus, jusqu'à 2482 grammes (H. Smith), 2500 grammes (P. Ollivier), présente souvent des vestiges plus ou moins étendus de périplénite, mais son parenchyme présente ses caractères habituels de consistance et de couleur.

Rien à dire de spécial de l'état des reins, à part un certain degré d'imprégnation ictérique de la substance corticale. Le cœur est mou et dilaté, les poumons congestionnés, et souvent adhérents par leur base.

Le tube digestif paraît sain, le péritoine également, il n'y a que peu ou pas d'ascite, et l'intestin ne présente pas le raccourcissement atrophique et concentrique que nous lui avons trouvé dans la cirrhose des buveurs.

Dans le cas de Jaccoud et Brissaud, les ganglions du hile du foie étaient énormes (quelques-uns gros comme des marrons), mous, diffluent et lie de vin, sans que nulle part cette adénopathie sous-hépatique parût comprimer les canaux excréteurs de la bile. Cette hypertrophie ganglionnaire a été constatée depuis par Hayem, L. Popoff, Boinet, Gilbert et Fournier. Prédominante toujours au niveau des ganglions sus- et sous-hépatiques, elle peut également se

⁽¹⁾ V. HANOT. *Étude sur une forme de cirrh. hypertr. du foie*. Thèse de Paris, 1876. — HANOT et SCHACHMANN. *Anat. path. de la cirrh. hypertr. avec ictère chronique*. *Arch. de phys.*, 1887, t. II, p. 1.

montrer, à un moindre degré, au niveau des régions inguinales, axillaires, carotidiennes, et constitue une très bonne preuve indirecte de la nature infectieuse de la maladie.

L'étude histologique du foie donne les résultats suivants.

Sur de larges coupes, colorées au picro-carmin et examinées avec un faible grossissement, on constate tout un ensemble de plaques roses irrégulières, dessinant des étoiles, des îlots formant archipels, insérés sur des pédicules plus ou moins allongés et anastomosés entre eux, se renflant souvent en tête géniculée pour se couder ensuite à angle obtus.

Dans les intervalles de ces plaques conjonctives s'emboîtent en jeu de patience des îlots de parenchyme hépatique, colorés en jaune brunâtre, ou teints par la bile, et qui souvent paraissent comme échancrés par de petits prolongements conjonctifs renflés en tête de serpent, et faisant encoche sur le lobule adjacent.

De ce premier examen, on peut déjà conclure que la cirrhose ne forme pas des anneaux, comme dans le type biveineux, mais qu'elle est *insulaire* sur les coupes, *columnaire* si on l'envisage dans la continuité de ses prolongements intra-hépatiques, avec nœuds de renflement échelonnés sur le trajet de la colonne scléreuse.

Suivant le calibre des canaux ou espaces porto-biliaires envahis par la néoformation conjonctive, la cirrhose peut être surtout monolobulaire, ou multilobulaire, d'où la différence de volume des granulations macroscopiques.

L'examen fait avec un plus fort grossissement permet d'entrer dans le détail des lésions.

A. Le système *sus-hépatique* reste intact pendant toutes les périodes initiales du processus. Seules, les grosses veines sus-hépatiques sont touchées latéralement par la cirrhose, par l'intermédiaire des prolongements fibreux qui accompagnent les veines sus-hépatoglissoniennes (Sabourin). Plus tard, les petites veines sus-hépatiques peuvent être englobées par contiguïté, quand les plaques conjonctives arrivent à coalescence.

Mais toujours les parois des canaux sus-hépatiques restent libres entre les bases d'implantation des plaques fibreuses, et la cirrhose ne fait que les toucher sans suivre le trajet des canaux; si bien que l'on peut dire que, *dans la cirrhose insulaire, les canaux sus-hépatiques n'ont qu'une cirrhose d'emprunt.* (Sabourin ⁽¹⁾).

B. L'analyse des *espaces et canaux porto-biliaires* y montre des lésions plus complexes.

Le tissu conjonctif néo-formé est en général assez peu dense, et ne présente qu'imparfaitement les caractères du tissu de sclérose adulte; il est fibroïde plutôt que fibreux, coloré en rose pâle, formé de délicates fibrilles conjonctives, rappelant un peu le tissu de la névroglie dans les cas de sclérose en plaques (Brissaud). Il paraît pauvre en fibres élastiques, et l'ensemble de ces caractères explique sa si faible rétractilité comparée à celle des scléroses biveineuses.

Çà et là, on trouve au sein de ce tissu conjonctif des cellules embryonnaires colorées en rose vif, disséminées ou agminées en petits îlots.

Si l'on vient à chercher quels sont les rapports réciproques du tissu de sclé-

(¹) CH. SABOURIN. *Revue de méd.*, 1885, p. 108.

rose et des territoires parenchymateux au niveau de leur ligne de contact, on voit qu'autour de ceux-ci les fibres conjonctives se dissocient, forment comme des mailles allongées contenant des cellules hépatiques ou des débris cellulaires (Hanot et Schachmann); la cirrhose tend ainsi à devenir *intra-lobulaire*. Elle le devient également au moyen de ces prolongements renflés en tête de serpent que nous avons vus faire encoche sur le bord des lobules adjacents. Mais ce processus d'invasion conjonctif des lobules n'est jamais compa-

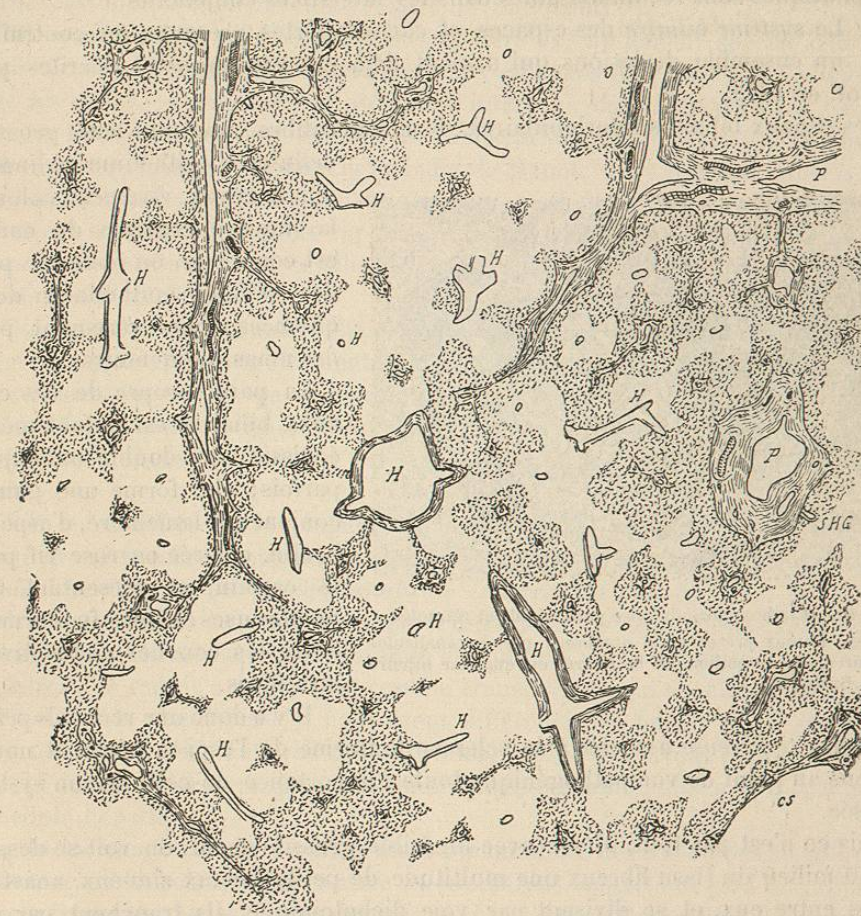


FIG. 15. — Coupe demi-schématique de la cirrhose porto-biliaire pure, ou insulaire, surtout monolobulaire à droite, surtout multilobulaire à gauche.

Cirrhose en colonnes, avec nœuds de renflement, d'où des travées et des plaques fibreuses sur les coupes. Le système sus-hépatique est primitivement intact. Au début, les veines sus-hépatiques importantes sont touchées latéralement par la cirrhose, le long des rameaux sus-hépatoglissoniens de nutrition des veines sus-hépatiques. Les petites veines sus-hépatiques sont à la fin englobées par contiguïté, quand les nodules finissent par se toucher. (Figure inédite due à Ch. Sabourin.)

rable, ni comme intensité, ni comme généralisation, à ces cirrhoses intra-lobulaires pénicillées qui, dans la cirrhose hypertrophique grasseuse des tuberculeux, attaquent et dissocient les lobules cellule à cellule, pour ainsi dire.

Les branches de la veine porte, sur les coupes perpendiculaires à leur axe, montrent nettement leur lumière centrale, avec ses caractères habituels de dimensions, de forme, de perméabilité. Les parois veineuses ne portent aucune trace d'endophlébite ni de périphlébite, et autour d'elles le tissu conjonctif n'est

ni plus dense ni plus enflammé que dans les autres régions de la gaine de Glisson. La perméabilité vasculaire est complète, et une injection au bleu de Prusse, poussée par la veine porte, pénètre facilement jusque dans le système sus-hépatique (Ackermann).

Même intégrité de l'artère hépatique. De plus, on ne trouve pas dans le tissu de sclérose ces capillaires sinueux, anastomosés, comme caverneux parfois, qui sont si habituellement observés dans la cirrhose biveineuse. Quelques fentes lymphatiques sont reconnaissables dans les interstices conjonctifs.

C. Le système biliaire des espaces et canaux portes présente, au contraire, tout un ensemble de lésions qui avaient déjà été reconnues et décrites par Hanot, en 1875.

Les canaux biliaires interlobulaires, de moyen calibre, montrent leurs grosses



FIG. 16. — Cirrhose porto-biliaire pure, vieille et rétractée. Le tissu fibreux présente de nombreux pseudo-canalicules biliaires, et, au milieu de la figure, un angiome biliaire (Ch. Sabourin).

cellules d'épithélium cylindrique à noyau vivement coloré; la lumière centrale du canal est conservée, ou oblitérée par des cellules épithéliales desquamées, plus rarement par des amas pigmentaires.

La paroi propre de ces canaux biliaires est notablement épaissie, du double ou triple parfois; elle forme une gaine conjonctive lamellaire, d'aspect hyalin, colorée en rose vif par le carmin, et présentant de nombreuses cellules fusiformes entre les couches connectives stratifiées.

Il y a donc une véritable *péri-angiocholite fibreuse* associée à la sclérose uniforme de l'espace porte, et nous verrons au point de vue pathogénique toute l'importance de cette lésion systématisée.

Mais ce n'est pas tout. Même avec un faible grossissement, on voit se dessiner au milieu du tissu fibreux une multitude de petits canaux sinueux, anastomosés entre eux, et se divisant par voie dichotomique. Ils tranchent par la coloration rouge vif de leur contenu cellulaire sur le tissu conjonctif plus pâle dans lequel ils sont creusés.

Avec un objectif plus fort, les détails de structure apparaissent, et l'on voit que ces canalicules n'ont pas de paroi propre, qu'ils sont tapissés de petites cellules cubiques, presque embryonnaires, à noyau vivement coloré, assez volumineuses souvent pour remplir toute la cavité canaliculaire, et transformer en un réseau cellulaire plein cette ébauche de canal biliaire excréteur.

Ces *pseudo-canalicules biliaires* donnent des images très élégantes, et persistent fort longtemps même dans de vieilles cirrhoses à tissu conjonctif très dense, tout en tendant cependant à la disparition par atrophie. Même, dans certains cas, au lieu de s'atrophier les pseudo-canalicules biliaires se dilatent, et forment un réseau comme lacunaire, à lumières largement béantes, tapissé par un épithélium bas et aplati. L'ensemble rappelle un peu les coupes de tumeurs

angiomateuses, d'où le nom d'*angiomes biliaires* donné par Sabourin à cette lésion.

Ces angiomes biliaires évoluent soit en plein tissu de sclérose, soit au contact d'un canal porte et peuvent former de véritables petites tumeurs. Leur évolution peut même ne pas s'arrêter là, et la dilatation excessive de certaines parties du réseau angiomateux en amène la transformation graduelle en petits kystes cloisonnés ou sphériques, à contenu muqueux ou pigmentaire et verdâtre. C'est alors l'*angiome biliaire kystique* (Sabourin) ⁽¹⁾.

Telle est l'évolution de ce processus si curieux, nullement spécial à la cirrhose biliaire hypertrophique, puisque nous en avons déjà constaté l'existence dans les cirrhoses veineuses, et qu'il peut intervenir dans bien d'autres circonstances. Mais nulle part cet élément anatomo-pathologique n'est aussi prédominant et aussi typique que dans la maladie de Hanot, dont il arrive ainsi à former un des bons caractères histologiques.

Reste à se demander quels rapports unissent ces réseaux pseudo-canaliculaires néoformés aux canaux biliaires préexistants d'une part, aux trabécules hépatiques d'autre part.

Pour ce qui est des canaux biliaires interlobulaires, la réponse n'est pas douteuse; ils sont en continuité anatomique directe avec les pseudo-canalicules, qui semblent en émaner par végétation excentrique.

Mais les rapports avec les lobules hépatiques ont donné lieu à de longues discussions, closes aujourd'hui par l'accord à peu près unanime des observateurs.

C'est qu'en effet, sur la plupart des préparations, on peut en un plus ou moins grand nombre de points heureux constater la continuité directe de la trabécule hépatique et du pseudo-calicule biliaire. Le passage d'un élément à l'autre se fait assez brusquement, par l'intermédiaire de quelques cellules de transition; la cellule hépatique diminue de volume, son protoplasma granuleux s'éclaircit, se réduit à une mince couche transparente qui enveloppe le noyau, et l'épithélium glandulaire si hautement différencié se trouve ainsi revenu à l'état de petite cellule cubique et indifférente, c'est-à-dire ayant perdu tout l'ensemble des caractères propres, morphologiques et fonctionnels, qui spécifient la cellule hépatique.

Cette doctrine de la régression pseudo-caliculaire des trabécules hépatiques, de leur retour à l'état embryonnaire et indifférent, appartient bien en propre à l'École française, et les beaux travaux de Charcot et Gombault, de Kelsch et Kiener, de Sabourin, de Hanot, en ont donné des preuves surabondantes.

Cette transformation directe du parenchyme hépatique en néo-canalicules se fait en général de proche en proche, à mesure que le tissu conjonctif attaque et dissocie les extrémités trabéculaires des lobules. Mais elle peut aussi se faire d'une façon comme massive, tout un îlot de parenchyme faisant place à un nodule conjonctif criblé de formations canaliculaires, par une évolution parfois régulière et comme concentrique.

Là ne serait pas, d'après Hanot et Schachmann, la seule origine possible des pseudo-canaliculaires biliaires. Ces auteurs décrivent et figurent des canalicules semblables qui resteraient indépendants des cellules hépatiques, et viendraient « franchement s'aboucher avec les espaces intercellulaires ». Ce seraient

(1) CH. SABOURIN. *La glande biliaire*, p. 40 et suiv.