

là, disent-ils « d'anciens canalicules mis en évidence soit par le retrait des lobules hépatiques, soit par l'inflammation du tissu conjonctif au milieu desquels ils se trouvent ». Cette hypothèse nous semble difficile à admettre actuellement, et peu en rapport avec ce que nous savons de l'histologie normale du foie, et des modes réactionnels de la trabécule hépatique, au cours des divers états pathologiques.

Nous croyons donc que l'origine trabéculaire doit être admise, et que, si le pseudo-calicule biliaire semble s'aboucher parfois dans un espace intercellulaire (sans jamais y progresser bien loin cependant), c'est qu'il émane non d'une trabécule située sur le même plan de coupe, mais peut-être d'une anastomose trabéculaire transversale située à un plan supérieur ou inférieur à celui examiné.

Voilà tout un ensemble de faits qui démontrent bien que dans la maladie de Hanot il y a une lésion systématique du tractus biliaire, un processus lent et diffus d'angiocholite et de péri-angiocholite portant surtout sur les canaux biliaires de moyen et de petit calibre.

Les choses peuvent aller encore plus loin, et, dans certains cas de cirrhose hypertrophique biliaire, on a constaté l'existence d'abcès biliaires typiques.

D'après Sabourin⁽¹⁾, la suppuration est d'abord intra-caliculaire, et dans la cavité dilatée du canal biliaire se trouve un mélange de globules de pus et de cellules épithéliales cylindriques desquamées. Un degré de plus, et l'épithélium de revêtement disparaît tout à fait, en même temps que la paroi s'infiltré de petites cellules embryonnaires. Enfin, quand l'abcès est devenu plus volumineux, pisiforme parfois, il remplit tout l'espace porto-biliaire; ses parois sont formées de dedans en dehors par une couche pulpeuse pyogénique, puis par du tissu conjonctif enflammé, enfin par le parenchyme hépatique refoulé et aplati.

Dans un cas de P. Lereboullet⁽²⁾, ces abcès, assez volumineux, et d'aspect aréolaire, étaient nettement angiocholitiques, et paraissaient dus à l'entérocoque de Tiercelin.

Nous verrons combien est grande, au point de vue de la physiologie pathologique, la valeur de ces lésions d'angiocholite suppurée, que l'on s'étonne à première vue de constater, au cours d'un processus aussi lent et aussi peu pyogène que celui de la cirrhose hypertrophique biliaire.

D. *L'état du parenchyme trabéculaire* lui-même nous reste à étudier.

Il est assez variable suivant les points examinés.

Dans un petit nombre de lobules, en général, l'aspect normal est absolument changé : le lobule est envahi par le tissu de sclérose, dissocié, et ne présente plus que les cellules hépatiques atrophiées ou infiltrées de pigment; souvent, dans l'espace porte correspondant, les canaux biliaires interlobulaires sont obturés par des thromboses pigmentaires, comme si la destruction du lobule était subordonnée à cette stagnation de la bile (Schachmann).

En d'autres points, c'est la transformation pseudo-caliculaire massive d'un ou de plusieurs lobules que l'on pourra observer.

Mais, d'après Hanot, et c'est là un point sur lequel il insiste particulièrement, la plupart des lobules hépatiques conservent leurs caractères morphologiques normaux. Les trabécules gardent leur ordination radiée; les cellules qui les composent restent polyédriques, leur protoplasma est finement granuleux, les

⁽¹⁾ SABOURIN. Abcès biliaires dans la cirrhose, sans cholélithiase. *Progrès médical*, 1884.

⁽²⁾ P. LEREBoullet. *Soc. de biol.*, 11 juin 1899.

contours sont bien limités, le noyau se colore vivement par les réactifs nucléaires.

Non seulement la majorité des cellules hépatiques paraît saine, mais même bon nombre d'entre elles sont nettement hypertrophiées et présentent un noyau plus volumineux qu'à l'état normal, rarement double cependant (Hanot et Schachmann).

L'intégrité cellulaire, dans la cirrhose hypertrophique, forme ainsi l'un des caractères principaux de la maladie, et contraste avec les dégénérescences granulo-graisseuses ou pigmentaires si habituelles au cours des autres cirrhoses, en même temps que la dilatation des espaces intertrabéculaires correspond évidemment, d'après les mêmes observateurs, à des canalicules biliaires intra-lobulaires dilatés, et contenant par places de petits amas de pigment.

Comme autre preuve de la vitalité conservée et même accrue des cellules hépatiques dans la cirrhose hypertrophique, signalons que Prus¹ y a constaté l'existence de figures karyokinétiques assez nombreuses, même quand la cirrhose était accompagnée de dégénérescence graisseuse assez avancée.

Cette longue intégrité des éléments glandulaires ne doit pas surprendre, si l'on se rappelle que c'est par années que se compte la durée de la cirrhose hypertrophique biliaire, ce qui ne serait évidemment pas compatible avec une destruction cellulaire tant soit peu rapide.

On peut donc considérer, au moins pendant longtemps, la cirrhose hypertrophique biliaire comme une *maladie hépatique compensée* et, à cet égard, les résultats anatomo-pathologiques concordent avec les données physiologiques, qui montrent, le plus souvent, l'absence ou le caractère minime des signes chimiques de l'insuffisance hépatique.

Mais il ne faut pas davantage oublier que *la fin naturelle de la cirrhose hypertrophique biliaire, c'est l'ictère grave secondaire*, ce qui veut dire, en langage anatomique, la destruction terminale de l'épithélium hépatique. Le malade qui a servi de point de départ au mémoire de Hanot et Schachmann n'était pas mort de sa cirrhose hypertrophique; il avait été enlevé, en pleine période d'état de sa cirrhose, par une complication pneumonique intercurrente; aussi ses cellules hépatiques présentaient-elles au plus haut degré les caractères d'une vitalité conservée ou même accrue.

Mais prenons, au contraire, un cirrhotique arrivé au terme de son évolution pathologique, mourant par le progrès continu de sa lésion hépatique, et les résultats seront tout autres. Dans le cas de Jaccoud, par exemple, Brissaud constate que « les cellules glandulaires ne sont plus disposées en trabécules concentriques, et un grand nombre d'entre elles (le tiers au moins) sont fragmentées, dépourvues de noyau, ou même granulo-graisseuses. Cette altération de l'élément fondamental est surtout évidente vers le centre des îlots de parenchyme. Au contraire, dans le voisinage des plaques de sclérose, l'épithélium hépatique est relativement bien conservé ».

Concluons donc que, dans la cirrhose hypertrophique de Hanot, plus que dans toute autre cirrhose, les cellules hépatiques peuvent conserver une vitalité normale ou même exaltée, et cela aussi longtemps que le malade se défend et échappe aux accidents de l'ictère grave secondaire; mais avec l'apparition de

⁽¹⁾ PRUS. *Bull. Soc. anat.*, 1887.

ceux-ci coïncident le plus souvent des lésions de dégénérescence cellulaire ultime, qui amènent la mort, pour ainsi dire, naturelle du cirrhotique.

Ajoutons, en terminant, que l'anatomie pathologique nous rend un compte très satisfaisant des grands symptômes cliniques de la maladie : le foie est hypertrophié, parce que, tout en conservant la majeure partie de ses territoires lobulaires, il subit une hyperplasie conjonctive énorme; il y a ictère, et ictère chronique, parce que les cellules hépatiques gardent longtemps l'intégrité de leur fonction biligénique, et que l'angiocholite et la péri-angiocholite des canaux biliaires de moyen et de petit calibre empêchent le libre écoulement de la bile sécrétée, et mettent le foie en état de rétention biliaire permanente.

Enfin, l'absence habituelle de l'ascite trouve son explication dans l'intégrité persistante du système veineux, et en particulier des veines sus-hépatiques.

IV

L'étiologie de la cirrhose hypertrophique biliaire reste un point presque complètement ignoré, pourrait-on dire, de l'histoire de cette maladie. Rien que de bien vague et de bien banal dans les causes actuellement admises de ce processus pourtant si nettement *spécifique*.

D'après les faits publiés, on peut dire que la cirrhose hypertrophique de Hanot s'observe surtout chez les hommes (22 fois sur 26 cas d'après Schachmann), et chez les adultes encore jeunes, entre 20 et 55 ans. Chez les enfants elle est rare; A. Gilbert et L. Fournier en ont cependant réuni 7 cas. Chez une fillette de 4 ans, la maladie débuta dès la seconde année, après une coqueluche compliquée de rougeole (Burgess⁽¹⁾).

D'autre part, la cirrhose biliaire avec ictère chronique et splénomégalie paraît dans certains cas évoluer comme une maladie *héréditaire et familiale*; trois enfants de mêmes parents, dans les cas de Boinet, de Hasenclever⁽²⁾; hérédité très chargée aussi dans une famille observée par E. Boix.

Si nous ajoutons que bon nombre de malades sont des alcooliques avérés (8 cas sur 26), que d'autres sont d'anciens syphilitiques, lithiasiques, ou paludéens, nous aurons à peu près épuisé les résultats actuels de l'enquête étiologique.

Ils sont manifestement insuffisants.

L'alcoolisme est une cause bien banale en pathologie hépatique, et ce n'est pas sur le système biliaire qu'il semble localiser son action.

La syphilis, l'impaludisme, ont leurs lésions propres, leur syndrome clinique spécial.

La lithiase peut bien, quand il y a oblitération permanente du cholédoque, déterminer une cirrhose hépatique assez analogue à la maladie de Hanot, mais nous verrons qu'à côté des analogies existent des dissemblances anatomiques et cliniques qui ne permettent pas de confondre les deux affections.

La pathogénie actuelle de la cirrhose hypertrophique biliaire est bien établie au point de vue purement anatomique. Nous savons qu'il s'agit ici d'une maladie systématique du tractus biliaire envisagé dans son ensemble, dès son

(¹) BURGESS. *Medical Press*, 31 mai 1895.

(²) HASENCLEVER. *Berlin. klin. Woch.*, 7 novembre 1899.

origine à la cellule hépatique; que le processus sclérogène est essentiellement lié à l'angiocholite et à la péri-angiocholite des canaux biliaires de moyen et de petit calibre, et que l'ictère chronique, par rétention, relève de cette même lésion.

Quant à la cause de cette angiocholite radicaire diffuse, tout le monde admet aujourd'hui que c'est dans une *infection chronique des voies biliaires*, très lente, et très atténuée, qu'il faut la chercher.

Dès 1895, cette origine infectieuse avait été admise par Hanot au point de vue anatomo-pathologique, et par A. Chauffard pour des raisons d'ordre clinique. Depuis lors, Kiener, A. Gilbert et L. Fournier, Boinet, L. Popoff, Kirikow, ont soutenu la doctrine de l'infection, et voici quels arguments ont été apportés en sa faveur.

Tout d'abord, d'après Hanot, les lésions répondent très exactement à celles du *foie infectieux*, d'où probabilité d'une pathogénie également microbienne. C'est là un raisonnement qui a perdu beaucoup de sa valeur, puisque nous ne pouvons plus aujourd'hui considérer le foie infectieux comme essentiellement différent du foie toxique.

D'autres arguments, plus valables, ont été également tirés de l'étude des lésions. Comme preuves d'infection, on a invoqué les hypertrophies ganglionnaires multiples que nous avons déjà signalées; la leucocytose, observée par Hanot et Meunier, avec des chiffres variant entre 9000 et 22000, en moyenne 15000 environ; il est vrai que cette leucocytose ne paraît pas constante, et n'a pas été retrouvée par Kirikow⁽¹⁾.

Les arguments d'ordre clinique sont peut-être plus convaincants, tirés de la spécificité apparente de la maladie qui suppose un processus pathogénique également spécifique, et tel que seule à peu près peut le réaliser l'infection (A. Chauffard); des analogies presque complètes qui rapprochent de la maladie de Hanot certaines cirrhoses biliaires d'origine calculeuse, et relevant de la colibacillose, comme dans un cas très net de A. Gilbert et L. Fournier⁽²⁾.

Quant à l'argument décisif, à la preuve bactériologique, il fait encore défaut; résultats négatifs dans certains cas, douteux dans d'autres, et ne permettant de constater que des germes mal caractérisés, bacilles ou diplocoques. Rien, en somme, de probant ni de définitif à cet égard.

L'origine infectieuse de la maladie de Hanot est donc très probable, conforme à ce que nous savons, à ce que nous présumons. On ne peut pas encore dire que la preuve scientifique en soit donnée.

A plus forte raison ne peut-on rien affirmer sur la *nature* de cette infection, sur son caractère banal ou spécifique. Il est probable que ce qui la caractérise est surtout son caractère très lent et très atténué, en même temps que très chronique.

Peut-être, comme nous l'avons déjà dit, l'analyse des cas ultérieurs permettra-t-elle de différencier deux groupes de faits, à provenance dissemblable pour l'infection sclérogène : cirrhoses biliaires d'origine angiocholitique, et cirrhoses porto-biliaires d'origine splénique.

Ce jour-là, le démembrement pathogénique de la maladie de Hanot, que l'on pressent aujourd'hui plus qu'on ne peut le prouver, serait définitivement établi.

(¹) V. KIRIKOW. *Zeit. f. klin. Med.*, 1899, t. XXXVI, p. 444.

(²) A. GILBERT et L. FOURNIER. *Soc. de biol.*, 10 juillet 1897.