

# Relations entre l'alcoolisme et l'hémochromatose

Autor(en): **Cachin, M. / Pergola, F. / Levillain, R.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **16 (1960)**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307437>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris – Service de Médecine du Dr M. Cachin

## Relations entre l'alcoolisme et l'hémochromatose

Par M. Cachin, F. Pergola et R. Levillain

Le rôle de l'alcoolisme dans la genèse de l'hémochromatose pose un problème débattu depuis fort longtemps, et qui n'a pas reçu de réponse décisive. Certes, il est aujourd'hui prouvé que l'hémochromatose idiopathique est une affection héréditaire, une thésaurismose par erreur métabolique congénitale. Il n'est pas douteux cependant que l'on doit également faire place à des formes secondaires, dont l'hémochromatose post-transfusionnelle offre un exemple classique; on peut en rapprocher les hémochromatoses survenant au cours des anémies hémolytiques, récemment étudiées par *Lamache* et *Bourel*. Sur un plan tout différent, le travail fondamental de *Gillman* et *Gillman* a prouvé l'existence de cytosidéroses diffuses d'origine nutritionnelle, et cette notion a été confirmée par les recherches récentes sur les hémosidéroses expérimentales par déséquilibre alimentaire. Il est donc parfaitement plausible que l'alcoolisme, grand facteur de dénutrition et de carences, puisse être à l'origine d'hémochromatoses, mais il est difficile d'en apporter une démonstration irréfutable.

Un fait est indiscutable, et acquis depuis longtemps, c'est la fréquence, au cours des états précirrhotiques et des cirrhoses alcooliques, d'une surcharge sidérique modérée, limitée au parenchyme hépatique. Mais il convient bien entendu, de ne pas confondre cette cytosidérose simple avec l'hémochromatose vraie, dont la définition comporte l'existence de surcharges sidériques multiviscérales et la notion d'une perturbation du métabolisme du fer. Reste à savoir cependant s'il existe entre ces deux processus une différence de nature, ou seulement de degré, autrement dit, si la cytosidérose hépatique des alcooliques ne représente pas le premier stade d'un trouble métabolique qui, dans certains cas, évoluera vers la grande hémochromatose. Il faut reconnaître que l'on ne possède que très peu d'observations vraiment démonstratives du passage de la cytosidérose à l'hémochromatose, et c'est pourquoi les opinions sur ce problème demeurent divergentes. Sans aller jusqu'à adopter la position

aujourd'hui périmée soutenue autrefois par *Even*, qui considérait la cirrhose pigmentaire comme une simple forme clinique de la cirrhose alcoolique, certains, tels *Caroli* et *Etévé*, *Cachera* et *Darnis*, *Rauber*, *Cachin*, *Pergola* et *Levillain* admettent l'existence d'une hémochromatose d'origine alcoolique, tandis que d'autres, *Althausen*, *Sheldon*, *Pirart*, *Conte* rejettent plus ou moins formellement cette notion.

Les auteurs qui ont abordé ce problème ont recherché l'incidence de l'alcoolisme chez les sujets présentant le tableau clinique évident de la grande hémochromatose. Ces statistiques ont donné des résultats fort discordants; l'incidence est très élevée dans certaines: *Sheldon* (75%), *Caroli* (46%), *Kleckner* (51%), *Althausen* (43%), *Girard* (52%), beaucoup plus faible dans d'autres: *Marble* et *Bailey*, *Benhamou*, *Hartmann* et *Fauvert* (16%). Il est difficile d'en tirer une conclusion décisive dans des pays, comme la France, où l'intoxication alcoolique est très fréquente.

Notre enquête personnelle a pris le problème en sens inverse: sur un groupe donné de sujets alcooliques, nous avons apprécié, par la ponction-biopsie systématique, la fréquence et le degré de la sidérose hépatique; chez ceux qui présentaient une sidérose importante, nous avons recherché les stigmates biologiques de l'hémochromatose, sans tenir compte, à priori, du tableau clinique.

#### *Matériel et méthode*

Notre enquête a porté de façon systématique sur tous les sujets présentant une intoxication alcoolique certaine et importante, hospitalisés pour des raisons diverses, dans notre service de médecine générale de l'Hôpital de Bicêtre. Seuls ont été écartés ceux chez qui existait une contre-indication à la ponction-biopsie du foie, ceux qui avaient reçu des transfusions ou étaient atteints d'un syndrome hémolytique évident. Parallèlement ont été étudiés un certain nombre de sujets témoins.

*La ponction-biopsie du foie* a été pratiquée par voie intercostale, à l'aiguille de *Cazal*, sans aucun incident. L'enquête a porté sur 428 alcooliques, comprenant 240 cas de cirrhose, 84 précirrroses (sujets présentant des lésions cellulaires d'importance variable, avec ou sans stéatose, et sclérose périportale discrète ne disloquant pas l'architecture lobulaire) et 104 sujets avec foie normal ou subnormal (stéatose isolée).

*La recherche de la sidérose* sur le fragment prélevé a été effectuée, tantôt par la méthode de *Perls*, tantôt par la méthode de *Turnbull*, tantôt par les deux. Dans certains cas enfin, nous avons utilisé la méthode de *Tirman-Schmelzer* au sulfure d'ammonium. Ce procédé, très sensible, convient bien aux préparations renfermant peu de granulations ferrugineuses. Suivant le degré de la surcharge ferrique, nous avons classé ces

Tableau 1  
Etude de la sidérose hépatique (541 ponctions-biopsies du foie)

	Absence de sidérose		Sidérose						Hémochromatose*	
			stade I		stade II		stade III			
		%		%		%		%		%
Cirrhoses (240 cas) . . . .	123	51,2	45	18,7	40	16,6	32	13,3	22	9,1
Précirrhoses (84 cas) ..	40	47,6	21	25	15	17,8	8	9,5	1	
Alcooliques chroniques (104 cas) . . . . .	68	65,3	18	17,3	13	12,5	5	4,8		
Affections diverses du foie (83 cas) . . . . .	56	67,4	18	21,6	7	8,4	2	2,4		
Sujets témoins à foie normal (30 cas) . . . . .	28	93	2	7						

\* vérifiée par tests biologiques et gastro-biopsie

sujets en trois catégories d'une façon que nous reconnaissons schématique et trop subjective.

*Le stade I* correspond à une pigmentation faible ou discrète, uniquement cellulaire.

*Le stade II* correspond à une surcharge moyenne, atteignant les cellules de Kupffer, et parfois le tissu de sclérose lorsqu'il en existe.

*Le stade III* réalise une surcharge intense et généralisée, telle qu'on la décrit dans les grandes hémochromatoses idiopathiques.

Chez les sujets du *stade II* présentant des lésions hépatiques et chez tous ceux du *stade III*, des investigations complémentaires ont été poursuivies, dans le but de mettre en évidence l'existence d'une hémochromatose. En aucun cas, ce diagnostic n'a été admis sur la seule ponction biopsie, même en présence d'une sidérose hépatique très intense. On sait en effet, à la suite des recherches de *Brückel* et *Pietzonka*, que dans certaines cirrhoses la présence de pigments ferriques ne correspond pas obligatoirement à une augmentation du fer hépatique, mais à un changement de sa constitution chimique: Il se produirait une simple concentration du fer, qui passe d'une forme histologiquement invisible (apoferritine) à une forme fixant les colorants spécifiques (hémosidérine). Seul, dans ces conditions, le dosage pondéral du fer aurait une valeur formelle.

*Les investigations complémentaires* ont comporté d'une part la recherche anatomique d'une autre localisation de la sidérose, d'autre part, la mise en évidence d'une perturbation du métabolisme du fer. Nous avons abandonné la ponction sternale, préconisée par *Finch*, en raison des causes d'erreur et des difficultés d'interprétation qu'elle comporte, et la

biopsie cutanée, que nous avons trouvée très infidèle, fait déjà noté par *Althausen* et *Marble* et *Bailey*. Nous avons utilisé la *gastro-biopsie*, selon la technique d'aspiration-section de *Wood* et collab., préconisée en France par *Debray* et *Housset*. Cette technique simple, dont la grande valeur dans le diagnostic de l'hémochromatose a été soulignée par *Althausen*, ne nous a jamais donné d'incident, mais il est préférable de s'en abstenir lorsqu'existent des varices œsophagiennes ou des antécédents d'hématémèses. Ne doivent être considérées comme positives que les gastro-biopsies qui révèlent, non pas seulement la présence de quelques grains de métal dans le chorion, mais l'existence d'une surcharge évidente dans les cellules glandulaires de la muqueuse.

*Le dosage de la sidéremie* a été pratiquée systématiquement, avec les précautions d'usage, selon la technique de *Heilmeyer*. Cette épreuve n'est pas décisive, car la sidéremie peut se révéler normale au cours de l'hémochromatose la plus certaine. D'autre part, une élévation modérée du taux du fer sérique au cours des cirrhoses alcooliques banales a été signalée par certains (*Rechenberger*), et contestée par d'autres (*Napolitano*, *Bertolini*). Quoi qu'il en soit, un taux de sidéremie au dessus de  $200 \gamma$  a, de l'avis général, une valeur certaine. Néanmoins, nous avons complété le dosage du fer sérique par l'étude du coefficient de saturation.

*Le coefficient de saturation de la sidérophyline* a été déterminé suivant la technique de *Rath* et *Finch*, bien codifiée en France par *J. C. Dreyfus* et *Schapiro*. Rappelons avec les auteurs précités que les chiffres normaux sont de  $0,3 \pm 0,1$  chez la femme,  $0,4 \pm 0,1$  chez l'homme, qu'entre 0,6 et 0,7 le diagnostic d'hémochromatose est probable, qu'entre 0,7 et 1 il peut être évoqué avec quasi certitude. Dans un travail récent, *Napolitano* et *Scuro* ont montré que ce coefficient peut parfois être légèrement élevé dans les cirrhoses alcooliques banales, mais jamais dans de telles proportions. A l'opposé, il existe des cas authentiques d'hémochromatose avec un coefficient de saturation au voisinage de la normale, mais ces faits sont exceptionnels (*Finch*). La mesure du taux de saturation prend toute sa valeur dans les cas où la sidéremie est normale ou augmentée de façon non significative. La constatation d'un coefficient de saturation élevé authentifie le diagnostic, en montrant que le chiffre faible de la sidéremie relevait en réalité de l'abaissement de la sidérophyline.

*En conclusion*, en dehors de toute considération clinique, le diagnostic d'hémochromatose a été accepté sur la foi d'une surcharge sidérique importante à la ponction-biopsie, d'une gastro-biopsie franchement positive, et d'un coefficient de saturation atteignant ou dépassant 0,7. Ces critères sont probablement trop rigoureux, et notre statistique pêche vraisemblablement par défaut.

En effet, la *vérification nécropsique* a été pratiquée dans les cas mortels. Elle nous a permis de déceler une hémochromatose dans quatre cas où ce diagnostic n'avait pas été affirmé parce que la gastro-biopsie était contre-indiquée, ou que le coefficient de saturation n'atteignait pas 0,7. Particulièrement suggestif à ce point de vue est le cas Ola. (tableau 2), dans lequel la ponction-biopsie n'ayant révélé qu'une sidérose du *stade I*, les autres épreuves n'avaient pas été pratiquées. L'autopsie devait montrer qu'il existait en réalité, d'une part, une hépto-sidérose importante, et d'autre part, une hémochromatose certaine, avec, en particulier une infiltration considérable du pancréas.

Tableau 2  
Cirrhoses avec hémochromatose sur terrain alcoolique (22 cas)

Nom, sexe et âge	Ponction-biopsie	Gastro-biopsie	Sidérémie $\gamma$	Coefficient de saturation de la sidérophylle	Autopsie
La. ♂ 52	+++	++	216	1	Diagnostic confirmé
Go. ♂ 55	+++	++	275		
Sim. ♂ 60	+++	++	370		
Mec. ♂ 49	+++	++	175	1	Diagnostic confirmé
Vill. ♂ 54	+++		158		Diagnostic confirmé
Der. ♂ 56	+++		92		Diagnostic confirmé
To. ♂ 49	+++	++	217	0,8	
Bel. ♂ 45	+++	++	175	1	
Deg. ♂ 32	+++	—	267	0,9	
Lar. ♂ 63	+++	++	165	0,7	
Bio. ♀ 57	++	++	210	0,5	Diagnostic confirmé
Pu. ♂ 60	++		220		Diagnostic confirmé
Ro. ♂ 40	+++	++	200	1	
Fel. ♂ 48	++	++	210	0,8	
Bes. ♂ 43	+++	++	230	0,9	Diagnostic confirmé
Ale. ♂ 56	++		180	0,7	Diagnostic confirmé
Ach. ♂ 59	+++	++	275	0,8	
Bon. ♂ 47	++		210	0,7	Diagnostic confirmé
Co. ♀ 59	++	++	190	0,9	
Boc. ♂ 44	+++		300		Diagnostic confirmé
Pin. ♂ 36	+++	++	280	0,8	
Ola. ♀ 45	+				Diagnostic confirmé

### Résultats

Les résultats d'ensemble de notre enquête sont schématisés dans le tableau I. Ils confirment la fréquence bien connue de la surcharge sidérique du foie chez les alcooliques, puisque, globalement, nous relevons sa présence dans 197 cas sur 428, soit dans 48,3% des cas. Ce chiffre est inférieur à ceux qu'ont obtenus *Lereboullet* (59%) et *Lamache et Bourel* (62%). Il est par contre très proche de celui de *Rauber* (44%).

Si l'on ne tient compte que de la présence d'une surcharge ferrique, sans envisager son importance, le rôle de l'atteinte hépatique n'apparaît pas à l'évidence, puisque cette hépato-sidérose est rencontrée dans 48,6 % des cas au cours des cirrhoses, dans 52,3 % au cours des précirrhoses, et dans 34,6 % des cas chez les alcooliques à foie normal ou sub-normal. Cette dernière catégorie de sujets permet de souligner le rôle vraisemblable des facteurs extra-hépatiques (dénutrition, carences, etc.) à l'origine de l'hépato-sidérose des alcooliques. Néanmoins, les sidéroses massives du type III deviennent de plus en plus fréquentes à mesure que les lésions hépatiques s'aggravent; 4,8 % chez les alcooliques simples, 9,5 % au cours des précirrhoses, 13,3 % dans les cirrhoses.

Il convient, d'autre part, de souligner la fréquence de la surcharge ferrique au cours d'un grand nombre d'affections hépatiques ou d'affections générales pouvant altérer le fonctionnement du foie: nos 83 cas concernent des hépatites infectieuses, des cancers du foie, des ictères rétentionnels, mais aussi diverses affections aiguës ou chroniques avec atteinte hépatique (lésions cellulaires, stéatose) plus ou moins discrète. Le pourcentage de la sidérose dans ce groupe est de 32,6 %, en regard de 48,3 % chez les alcooliques: la fréquence de la surcharge sidérique au cours des affections hépatiques n'est donc qu'assez modérément augmentée du fait de l'alcoolisme chronique. *Lamache* et *Bourel* ont fait des constatations analogues.

En définitive, l'étude globale des sidéroses hépatiques des alcooliques ne permet aucune conclusion décisive. Plus intéressante apparaît la *recherche systématique de l'hémochromatose*. Celle-ci, basée sur les principes exposés ci-dessus, et complétée parfois par l'autopsie, nous a permis de dépister 23 hémochromatoses, dont une chez un sujet qui ne présentait que des lésions de précirrhose (ce cas pourrait être considéré plutôt comme une cytosidérose diffuse que comme une véritable hémochromatose: c'est une question de définition). Pour une bonne compréhension du tableau 1, précisons que les cas figurant dans la colonne hémochromatose concernent des sujets déjà classés dans les sidéroses *stade II* (7 cas) et *stade III* (15 cas). Par rapport à l'ensemble des alcooliques étudiés, le pourcentage des hémochromatoses dépistées est donc de 5,3 % (23 cas sur 428). Si nous ne tenons compte que des cirrhoses observées chez ces sujets, nous noterons qu'elles présentaient les stigmates de l'hémochromatose dans 9,1 % des cas (22 sur 240). Avant de discuter la signification de ces chiffres, nous préciserons rapidement l'allure clinique de ces hémochromatoses dont les signes biologiques figurent dans le tableau 2.

Particulièrement impressionnante est la *répartition suivant le sexe*, puisque sur 22 cas nous comptons 19 hommes et 3 femmes, alors que les 240 cirrhoses étudiées comportaient 123 hommes et 117 femmes, et que

sur l'ensemble de nos 428 alcooliques on notait 225 hommes et 203 femmes. La prédominance masculine est donc massive. Il est intéressant de noter, à ce propos, que parmi les cirrhotiques atteints de sidérose au stade II et III, chez lesquels n'ont pu être mis en évidence les signes d'une hémochromatose, le pourcentage des hommes et des femmes est au contraire sensiblement égal. Il en est de même d'ailleurs si l'on étudie l'ensemble des sidéroses de nos alcooliques. Tout se passe comme si, les femmes ayant la même aptitude que les hommes à déposer du fer dans le foie, la diffusion du processus à l'ensemble des autres parenchymes était chez elles très difficile. Cette conclusion est d'ailleurs bien en accord avec les constatations nécropsiques de *Bell*.

Sur le plan clinique, les symptômes de l'hémochromatose étaient souvent frustes chez nos malades et le diagnostic ne pouvait être envisagé avec grande vraisemblance sur la seule clinique que chez 11 d'entre eux.

La pigmentation manquait dans six cas, elle était modérée dans dix autres. Le diabète n'était noté que dans trois cas, tandis que huit autres présentaient des flèches d'hyperglycémie élevée. Le syndrome endocrinien n'excédait pas, chez la plupart de nos malades ce qu'il est habituel d'observer au cours des cirrhoses banales. Cependant, dans deux cas, la chute des 17-cétostéroïdes était très profonde, et au troisième sujet, âgé de 32 ans, très grand alcoolique, présentait un hypogonadisme dont les premières manifestations remontaient à la puberté. Ce malade (Deg.) présentait une sidérose hépatique massive, une sidéremie à 267  $\gamma$ , avec un coefficient de saturation à 0,9, mais sa gastro-biopsie était négative. Nous l'avons cependant, à titre exceptionnel, conservé dans notre statistique, car il présentait par ailleurs l'aspect typique d'une grande hémochromatose.

Les caractères de la cirrhose méritent enfin d'être précisés. Sur nos 22 hémochromatoses, nous comptons 15 formes ascitiques, dont quatre en poussée ictérique, et 7 formes hypertrophiques anascitiques. Il s'agissait, dans la grande majorité des cas, de cirrhoses sévères. Il y a eu 12 évolutions fatales, dont 11 avec vérification nécropsique. Dans 3 cas, l'autopsie a révélé l'existence d'une foie atrophique, du type *Laënnec*; c'est un point qui mérite d'être souligné, car l'atrophie hépatique est rare au cours de l'hémochromatose idiopathique.

#### Commentaires

Les résultats bruts de notre enquête sont, nous l'avons vu, les suivants: Sur un groupe de 428 alcooliques, nous avons décelé une hémochromatose dans 5,3 % des cas; sur 240 cirrhoses observées chez des éthyliques, 9,1 % étaient des hémochromatoses. Ces chiffres nous paraissent trop

élevés pour être considérés comme les témoins d'une simple coïncidence. De toute évidence, l'intoxication a joué son rôle, mais l'interprétation de celui-ci peut donner lieu à deux hypothèses, que nous discuterons brièvement.

1. *Première hypothèse: il s'agit d'hémochromatoses idiopathiques héréditaires*, révélées cliniquement par l'aggravation que leur a imprimée l'intoxication alcoolique et qui, sans cette dernière, seraient dans bien des cas demeurées latentes. « L'alcoolisme agirait sur des sujets dont le foie est surchargé de fer et prédisposé à la cirrhose en ajoutant ses propres effets toxiques cirrhogènes à ceux dont on accuse le fer » (*Pirart*). Que des faits de cet ordre existent, cela n'est pas niable, *Pirart*, *Lamy* en ont rapporté des cas probants.

Pour étayer cette hypothèse, il eut été nécessaire de mettre en œuvre chez tous nos malades une enquête génétique soigneuse; nous avons dû y renoncer, dans la majorité des cas, le milieu social auquel appartenaient la plupart d'entre eux la rendant illusoire. Cependant, dans le cas *Pin.*, hémochromatose avec cirrhose ascitique très décompensée chez un grand alcoolique de 36 ans, nous avons pu faire la preuve, par la découverte de troubles patents du métabolisme du fer chez des collatéraux et des descendants, qu'il s'agissait bien de la maladie génétique. D'autre part, dans le cas *Deg.*, déjà cité, la notion d'un hypogonadisme antérieur au début de l'intoxication permettait de conclure dans le même sens.

Par ailleurs, la remarquable prédominance masculine observée sur l'ensemble de nos malades semble un solide argument en faveur de cette interprétation. Peut-être n'est-il pas décisif, la saignée menstruelle pouvant fournir une explication valable de cette prédominance. Notons qu'à ce propos une de nos trois femmes hémochromatosiques (cas *Riol.*) n'avait plus de règles depuis l'âge de 28 ans.

Quoi qu'il en soit, il n'est pas douteux que l'alcoolisme peut révéler et aggraver une hémochromatose latente, et il n'est pas sans intérêt de rappeler au passage que le même fait a été signalé à propos de la maladie de *Wilson* (*Greenfield*). Deux de nos malades, nous venons de le voir, relèvent à coup sûr de cette pathogénie. La question est de savoir si elle s'applique aux vingt autres. Toute conclusion est impossible à ce sujet, mais dans le cas où cette hypothèse serait la seule valable, il faudrait reconnaître que la fréquence des formes latentes de l'hémochromatose est autrement plus grande qu'il n'est habituel de le penser.

2. *Deuxième hypothèse: l'hémochromatose est la conséquence directe de l'intoxication*. Sur le plan théorique, les arguments ne manquent pas pour admettre cette interprétation. Nous les avons longuement envisagés dans un travail récent. Qu'il nous suffise ici de rappeler l'existence

d'hémochromatoses secondaires au cours des cirrhoses nutritionnelles (*Gillman*), et les recherches récentes sur les hémosidéroses expérimentales par déséquilibre alimentaire (*Hegsted et Finch, Wyatt et Howell, Bertolani et Squadrini*). Les carences peuvent entraîner une surcharge ferrique, soit en perturbant le métabolisme cellulaire, soit en fragilisant l'épithélium duodéal, entraînant ainsi une absorption exagérée de ce métal. Ces faits ne prouvent nullement l'existence d'une hémochromatose alcoolique; ils permettent seulement d'en envisager l'hypothèse avec quelque vraisemblance.

Sur un plan tout différent, on pourrait également faire jouer un rôle à l'hémolyse, dont la fréquence au cours des cirrhoses alcooliques a été mise en évidence par *Boivin, Loverdo, Nicollo et Fauvert*, grâce à la technique des hématies marquées au radiochrome 51. L'hémochromatose des alcooliques serait ainsi à rapprocher de l'hémochromatose des anémies hémolytiques, étudiée par *Lamache et Bourel*. Notons toutefois que s'il nous a été impossible d'étudier l'hémolyse, nous n'avons trouvé chez nos cirrhotiques aucune corrélation entre l'existence d'une hémochromatose et le degré de l'anémie.

En réalité, les arguments les plus démonstratifs en faveur du rôle direct de l'alcoolisme sont anatomiques. Certaines observations privilégiées (*Cachera et Darnis-Caroli et Etève*) ont permis de faire la preuve, grâce à des ponctions-biopsies répétées au cours d'une cirrhose alcoolique, de l'apparition, puis du développement progressif de l'hépatosidérose, jusqu'au stade de l'hémochromatose, vérifiée par l'autopsie. Pareils faits apportent la preuve indiscutable d'une hémochromatose alcoolique. *Pirart* fait remarquer qu'ils demeurent exceptionnels. Ce n'est peut-être là qu'une apparence, car les circonstances qui en permettent la démonstration sont rarement réalisées.

De son côté, par l'étude nécropsique des surcharges ferriques au cours des cirrhoses portales, *Bell* a apporté de solides arguments en faveur de la conception d'une hémochromatose d'origine alcoolique. Dans un très important travail, basé sur 932 autopsies, cet auteur a montré qu'il existe toutes les transitions depuis la cirrhose portale avec hépatosidérose légère jusqu'à l'hémochromatose la plus typique; tous les intermédiaires existent entre la cirrhose banale et le grand diabète bronzé.

En définitive, il apparaît que les hémochromatoses observées chez les alcooliques relèvent de deux mécanismes différents, dont nous ne pouvons fixer la fréquence respective: les unes sont des formes idiopathiques révélées et aggravées par l'intoxication. Les autres sont réalisées de toute pièce par l'alcoolisme.

Quoi qu'il en soit de cette discussion théorique, un fait pratique de-

meure: la fréquence de l'hémochromatose chez les alcooliques et ses caractères cliniques particuliers. Ce sont des formes au cours desquelles les signes, tels la pigmentation et le diabète, qui traduisent le trouble du métabolisme du fer, demeurent en général discrets, tandis que les manifestations de la cirrhose sont au premier plan. Signes cliniques et biologiques d'insuffisance hépatique, accidents de l'hypertension portale dominant la scène et le pronostic. Les hémochromatoses des alcooliques sont en effet particulièrement sévères, et nous avons perdu 12 de nos malades, soit plus de la moitié, dans les mois qui ont suivi le premier examen: 4 ont succombé à une hématomérose, 5 à un coma hépatique.

Le traitement s'avère particulièrement difficile chez ces malades. D'une part, on a tendance à n'utiliser qu'avec grande prudence les corticoïdes dans le traitement de la cirrhose, dans la crainte de déclencher un diabète. D'autre part, les méthodes récemment proposées pour lutter contre la surcharge ferrique s'avèrent d'application délicate. Un de nos malades (Bes.), chez lequel le régime désodé avait permis d'obtenir l'assèchement de l'ascite, est mort brusquement au cours d'un essai de chélation par le calcitétracémate disodique, et nous avons renoncé à cette thérapeutique. Quant aux saignées répétées, même suivies d'une réinjection du plasma, elles sont d'un maniement difficile chez ces sujets presque toujours hypoprotidémiques.

### *Conclusions*

Le problème des rapports entre l'hémochromatose et l'alcoolisme demeure controversé. D'une enquête portant sur 428 alcooliques, il ressort que la fréquence de l'hémochromatose chez les sujets est de 5,3%. Chez les alcooliques cirrhotiques, elle est de 9,1%. Ces chiffres permettent de souligner le rôle indiscutable de l'intoxication à l'origine de l'hémochromatose, mais il convient de distinguer deux ordres de faits. Tantôt l'alcoolisme vient révéler une hémochromatose congénitale latente, tantôt il crée de toutes pièces la maladie. L'existence de l'une et l'autre de ces éventualités est prouvée, mais nous ne pouvons en fixer la fréquence respective. La gravité de l'hémochromatose sur terrain alcoolique est soulignée.

### *Schlußfolgerungen*

Die Frage der Beziehungen zwischen Hämochromatose und Alkoholismus bleibt umstritten. Eine Enquête bei 428 Alkoholikern ergibt ein Vorkommen von Hämochromatose in 5,3%, in Fällen von Alkoholcirrhose beträgt die Häufigkeit 9,1%. Diese Zahlen erlauben, auf die unbestreitbare Bedeutung der Alkoholintoxikation bei der Entstehung der Hämochromatose hinzuweisen, man hat jedoch zwischen zwei verschie-

denen Entstehungsformen zu unterscheiden. Bald kann der Alkoholismus eine latente kongenitale Hämochromatose zum Vorschein bringen, bald kann er die Krankheit als solche verursachen. Das Vorkommen der einen und anderen Möglichkeit ist bewiesen, aber die Häufigkeit des Auftretens der einen oder anderen Form kann nicht bestimmt werden. Die Gefährlichkeit der auf alkoholischem Terrain sich bildenden Hämochromatose wird hervorgehoben.

### *Conclusioni*

Il problema dei rapporti tra l'emocromatosi e l'alcoolismo rimane insoluto. Da una statistica relativa a 428 alcoolizzati risulta che la frequenza dell'emocromatosi in questo gruppo è del 5,3%. Negli alcoolizzati con cirrosi tale frequenza è del 9,1%. Queste cifre permettono di sottolineare la parte indiscutibile che l'intossicazione riveste nell'etiologia dell'emocromatosi, ma occorre tuttavia distinguere due ordini di fatti. Mentre talvolta l'alcoolismo rende manifesta una emocromatosi congenita latente, esso provoca tal'altra la malattia che prima non esisteva. È provato che queste due possibilità esistono, ma non ci è possibile fissarne la frequenza relativa. Vieni sottolineata la gravità della emocromatosi in soggetti alcoolizzati.

### *Conclusions*

The problem of the connection between haemochromatosis and alcoholism is still controversial. From a survey made on 428 alcoholics, it was found that the frequency of haemochromatosis was 5.3%. Amongst cirrhotic alcoholics, it was 9.1%.

These figures tend to emphasize the indiscutable part played by intoxication in the origin of haemochromatosis, but it is necessary to distinguish between two orders of facts. Sometimes alcoholism brings out a congenital latent haemochromatosis, and sometimes it creates the illness at all points. The existence of one or other of these possibilities is proved, but it is not possible to distinguish the relative frequency of each. The gravity is emphasized of haemochromatosis where alcoholism is present.

*Althausen, T. L., et Doigt et collab.: Arch. intern. Med. 88, 533 (1951). - Bell, E. T.: Diabetes 4, 435 (1955). - Benhamou, J. P., Hartmann, L., et Fauvert, R.: Rev. int. Hépat. 5, 13 (1955). - Bertolani, F., et Squadrini, F.: Rev. int. Hépat. 6, 389 (1956). - Bertolini, M.: Policlinico, Sez. med. 64, 841 (1957); 30 (1954). - Boivin, P., Loverdo, A., Nicollo, S., et Fauvert, R.: Path. et Biol. 6, 1059 (1958). - Brueckel, K., et Pietzonka, H.: Dtsch. med. Wschr. 81, 132 (1956). - Cachera, R., et Darnis, F.: Rev. int. Hépat. 6, 163 (1956). - Cachin, M., Pergola, F., Levillain, R., et Leluc, R.: Sem. Hôp. Paris 33, 3174 (1957). - Cachin, M., Pergola, F., et Levillain, R.: Bull. Soc. Méd. Paris 74, 530 (1958). - Caroli, J., et Etévé, J.: Sem. Hôp. Paris (Arch. Biol. Med.). - Conte, M., Ristelhueber, J., et Julien, C.: Sem. Hôp. Paris 35, 465 (1959). - Debray, C., Laumonier, R., et Housset, P.: Sem. Hôp. Paris 29, 2018*

(1953). – *Dreyfus, J. C., et Shapira, G.*: Path. et Biol. **4**, 429 (1957). – *Finch, S. C., et Finch, C. A.*: Médecine **34**, 381 (1955). – *Gillman, J., et Gillman, T.*: Gastroenterology **8**, 19 (1947). – *Girard, M., et Plauchu, M.*: J. Méd. Lyon **38**, 39 (1957). – *Hegsted, D., et Finch, C.*: J. exp. Med. **96**, 115 (1952). – *Kleckner, R.*: Amer. J. Med. **16**, 382 (1954). – *Lamache, A., et Bourel, M.*: Path. et Biol. **6**, 857 (1958). – *Lamy, M., et Frézal, J.*: Bull. Soc. Méd. Paris **74**, 369 (1958). – *Lereboullet, J., et Levillain, R.*: Bull. Soc. Méd. Paris **72**, 684 (1956). – *Marble, A., et Bailey, C.*: Amer. J. Med. **11**, 590 (1951). – *Napolitano, L., et Scuro, L.*: Brit. med. J. **1957**, 797, N° 5048. – *Pirart, J., et Gatez, P.*: Sem. Hôp. Paris **34**, 1044 (1958). – *Rauber, G.*: Rev. int. Hépat. **5**, 27 (1955). – *Rechenberger, R.*: Dtsch. Z. Verdauungs- u. Stoffwechselkr. **16**, 114 (1957). – *Sheldon, J.*: Haemochromatosis. Vol. I. Oxford University Press, London 1935. – *Wyatt, J. P.*: Arch. Path. (Chicago) **61**, 42 (1956).