

*hépatique* dû à la résorption de pigments fabriqués par le foie aux dépens de l'hémoglobine. C'est ce que Gubler appelait l'ictère *hémaphéique*. D'autres en ont nié la possibilité (Hayem, Naunyn, Stadelmann, Ponfick), se basant sur ce que la théorie de la bile préformée dans le sang a été démontrée fautive, et sur ce que les poisons hémolytiques purs (eau, hydrogène arsénié, morille rouge) qui n'atteignent pas le foie, ne donnent pas de pigments biliaires dans le sang, bien que produisant de l'hémoglobinhémie, suivie d'hémoglobinurie. L'ictère constaté quelquefois en pareil cas est dû à l'hypercholémie pigmentaire déterminée dans le foie par l'afflux exagéré d'hémoglobine.

Donc l'ictère hémaphéique n'existe pas. En d'autres termes, *tout ictère est hépatique*, c'est-à-dire qu'il est produit par la rétention et la résorption intrahépatique des pigments biliaires normaux ou modifiés.

Mais, en clinique, la distinction établie par Gubler entre l'ictère *vrai* ou *biliphéique* et l'ictère *faux* ou *hémaphéique*, quelque déficientes que soient ces dénominations, n'en subsiste pas moins. Dans le premier cas, les pigments qui imprègnent l'organisme sont des pigments normaux (bilirubine, biliverdine) et l'ictère vrai devient l'ictère *orthopigmentaire*; dans le second, ce sont des pigments anormaux (urobiline, pigment rouge brun) et l'ictère faux devient l'ictère *métapigmentaire*. Le premier est l'expression d'un obstacle mécanique au cours de la bile ou d'une hyperhépatie ou hypercholémie pigmentaire, le second traduit une hypohépatie. Mais cette hypohépatie permet encore la production d'une certaine quantité de pigments normaux qui ne passent pas dans le sang. Seuls les pigments anormaux sont résorbés parce qu'ils sont plus diffusibles.

Étant donné que la rétention biliaire prolongée altère la cellule hépatique, celle-ci pourra devenir insuffisante et ne pas transformer en pigments normaux toute l'hémoglobine apportée au foie; elle produira donc, par hypohépatie, des pigments anormaux et l'ictère métapigmentaire viendra se surajouter à l'ictère orthopigmentaire pour donner un *ictère mixte*. C'est ce que décèlera la présence dans les urines, en plus des pigments normaux, d'une quantité appréciable d'urobiline et de pigment rouge brun.

La production d'un ictère mixte par le mécanisme inverse: ictère d'abord purement métapigmentaire devenant orthopigmentaire est plus rare, mais possible lorsque, dans un foie dont la cellule est déjà en hypohépatie, survient une obstruction biliaire ou une infection aiguë. La résorption qui n'était qu'élective pour les métopigments plus diffusibles, devient totale, tous les pigments, normaux ou non, passant dans le sang.

Le tableau suivant résume les notions qui précèdent en donnant des ictères une classification pathogénique.

*Tout ictère est dû à la rétention et à la résorption des pigments.*

1° Par obstacle au cours de la bile.	<table border="0"> <tr> <td>Mécanique simple. . . . .</td> <td rowspan="3">} OBSTRUCTIONS DIVERSES.</td> <td rowspan="3">} Ictère orthopigmentaire.</td> </tr> <tr> <td>Mécanique avec angiocholite. . . . .</td> <td>LITHIASE BILIAIRE.</td> </tr> <tr> <td>Vasculo-nerveux. . . . .</td> <td></td> </tr> </table>	Mécanique simple. . . . .	} OBSTRUCTIONS DIVERSES.	} Ictère orthopigmentaire.	Mécanique avec angiocholite. . . . .	LITHIASE BILIAIRE.	Vasculo-nerveux. . . . .						
Mécanique simple. . . . .	} OBSTRUCTIONS DIVERSES.	} Ictère orthopigmentaire.											
Mécanique avec angiocholite. . . . .					LITHIASE BILIAIRE.								
Vasculo-nerveux. . . . .													
2° Par dyshépatie.	<table border="0"> <tr> <td>Quantitative (<i>polycholie</i>). . . . .</td> <td rowspan="2">} ICTÈRE ÉMOTIF.</td> <td rowspan="2">} Ictère orthopigmentaire.</td> </tr> <tr> <td>Pigments normaux seuls (<i>pleiochromie</i>). . . . .</td> <td>ICTÈRE CATARRHAL.</td> </tr> <tr> <td>Qualitative.</td> <td> <table border="0"> <tr> <td>Pigments modifiés seuls.</td> <td rowspan="2">} ICTÈRES INFECTIEUX ET TOXIQUES.</td> <td rowspan="2">} Ictère métapigmentaire.</td> </tr> <tr> <td>Pigments normaux et modifiés. . . . .</td> <td></td> </tr> </table> </td> </tr> </table>	Quantitative ( <i>polycholie</i> ). . . . .	} ICTÈRE ÉMOTIF.	} Ictère orthopigmentaire.	Pigments normaux seuls ( <i>pleiochromie</i> ). . . . .	ICTÈRE CATARRHAL.	Qualitative.	<table border="0"> <tr> <td>Pigments modifiés seuls.</td> <td rowspan="2">} ICTÈRES INFECTIEUX ET TOXIQUES.</td> <td rowspan="2">} Ictère métapigmentaire.</td> </tr> <tr> <td>Pigments normaux et modifiés. . . . .</td> <td></td> </tr> </table>	Pigments modifiés seuls.	} ICTÈRES INFECTIEUX ET TOXIQUES.	} Ictère métapigmentaire.	Pigments normaux et modifiés. . . . .	
Quantitative ( <i>polycholie</i> ). . . . .	} ICTÈRE ÉMOTIF.	} Ictère orthopigmentaire.											
Pigments normaux seuls ( <i>pleiochromie</i> ). . . . .			ICTÈRE CATARRHAL.										
Qualitative.	<table border="0"> <tr> <td>Pigments modifiés seuls.</td> <td rowspan="2">} ICTÈRES INFECTIEUX ET TOXIQUES.</td> <td rowspan="2">} Ictère métapigmentaire.</td> </tr> <tr> <td>Pigments normaux et modifiés. . . . .</td> <td></td> </tr> </table>	Pigments modifiés seuls.	} ICTÈRES INFECTIEUX ET TOXIQUES.	} Ictère métapigmentaire.	Pigments normaux et modifiés. . . . .								
Pigments modifiés seuls.	} ICTÈRES INFECTIEUX ET TOXIQUES.	} Ictère métapigmentaire.											
Pigments normaux et modifiés. . . . .													

**Étude Clinique des Ictères.**

1° **ICTÈRE ORTHOPIGMENTAIRE.** (I. vrai, ordinaire, biliphéique, bilirubique; dû à la résorption de pigments biliaires normaux.)

**Symptômes.** — *Coloration.* — Les téguments imprégnés par la bile présentent une coloration jaune dont la teinte varie du jaune soufre le plus pâle au jaune d'or le plus éclatant; si l'ictère se prolonge, la teinte verte prend le dessus et devient bronze, olive et même plus foncée (ictère noir). Le vert d'ailleurs est toujours plus ou moins mêlé au jaune, de même que, dans les teintes foncées, le vert tire toujours sur le jaune. C'est un caractère distinctif d'avec l'ictère métapigmentaire qui tire toujours sur le rouge. Sur la peau, le maximum de coloration se montre sur la face antérieure de la poitrine, sur l'abdomen et dans les plis de flexion des membres.

La lumière artificielle, quelle qu'elle soit, ne permet pas d'apprécier l'ictère; d'où le précepte de n'examiner les hépatiques qu'à la lumière du jour.

Les muqueuses sont également colorées, en particulier la conjonctive oculaire dont le naire bleuté fait place à une coloration jaune évidente, même quand la peau est peu teintée; c'est souvent là qu'on dépiste un ictère léger ou un reste d'ictère. De même la région sublinguale et le plancher de la bouche sont jaunes de bonne heure et restent jaunes les derniers.

Il peut arriver, chez les hémiplegiques, que le côté sain soit seul ou plus fortement coloré.

L'ictère survit quelque temps à la cause qui l'a produit, car les pigments sont fixés sur les cellules de Malpighi qui la gardent jusqu'à leur desquamation.

À part le système nerveux, les glandes salivaires et le pancréas, tous les viscères subissent l'imprégnation, en particulier le foie et le rein. Mort ou vivant, le fœtus présente également la coloration ictérique tégumentaire et viscérale.

Il est rare que les sécrétions normales (sueur, salive, lait, larmes, crachats) soient colorées en jaune; mais les liquides pathologiques (ascite, pleurésie) le sont ordinairement, et l'urine l'est toujours plus ou moins.

*Urines.* — Elles contiennent des pigments biliaires avant même que les téguments et les conjonctives ne se colorent et peuvent en contenir seules si la résorption biliaire est peu intense. C'est donc à elles qu'il faudra s'adresser en cas de maladie hépatique, s'il n'y a pas de jaunisse apparente, ou si la teinte ictérique est douteuse.

Un œil exercé peut déjà reconnaître l'ictère *urinaire* même léger. Quand les urines sont franchement ictériques, elles ont une teinte bilieuse caractéristique, jaune verdâtre, et le reflet vert est surtout apparent à la surface, au niveau du ménisque concave que forme celle-ci avec le verre, et dans la mousse qui la surmonte spontanément ou qu'on détermine par l'agitation. La couleur du liquide est plus ou moins foncée et peut être comparée à la bière brune, au vin de Malaga, quelquefois à une infusion de café.

La quantité d'urine est d'ordinaire un peu diminuée; la densité est augmentée, de 1 020 à 1 025; la réaction est acide.

Plusieurs procédés ont été proposés pour caractériser dans l'urine la présence des pigments biliaires; nous n'en retiendrons que deux, simples et pratiques.

1° — La réaction de Gmelin s'obtient de la façon suivante :

Dans un verre à expérience conique (de préférence une flûte à champagne), on met en contact l'urine et de l'acide azotique *légèrement* nitreux. D'habitude, on verse d'abord l'urine (20 c. c.) bien *limpide*, filtrée au besoin, puis on fait couler lentement et avec précaution le long de la paroi environ 10 c. c. d'acide azotique. Mieux vaut verser d'abord l'acide, puis, à l'aide d'une pipette effilée tenue le long de la paroi, on fait arriver doucement l'urine qui s'étale à la surface de l'acide. Au disque de séparation, vont apparaître bientôt dans l'ordre suivant des anneaux diversement colorés : un *anneau inférieur vert émeraude*, en contact avec l'acide, qui est caractéristique des pigments biliaires ; au-dessus un anneau jaune, puis un anneau rouge, enfin, si l'urine contient de l'indican, un dernier anneau violet ou plutôt bleu acier en contact immédiat avec elle, et produit par l'indigotine.

Il est important de n'employer que l'acide azotique *peu nitreux* ; s'il contenait une trop grande proportion de vapeurs nitreuses, cet excès d'acide hypoazotique décomposerait l'urée et donnerait lieu à un dégagement gazeux abondant qui troublerait la réaction. Le mieux est d'employer de l'acide azotique pur qu'on laisse exposé à la lumière ; il se produit ainsi une quantité suffisante d'acide hypoazotique qui colore le liquide en jaune clair. Certains auteurs (Létienne et Masselin) remplacent l'acide azotique nitreux par un mélange à parties égales d'acide azotique pur et d'acide sulfurique. Si l'urine est trop fortement ictérique, il serait bon de la diluer pour obtenir une réaction plus nette.

La réaction de Gmelin ne se produit que lorsque l'urine contient une notable proportion de pigments biliaires ; de petites quantités ne sauraient être décelées par elle ; il ne faut donc pas, lorsqu'elle est négative, conclure à l'absence totale de ces pigments.

La présence dans l'urine d'une quantité appréciable d'urobiline ou d'iode donne, par l'acide azotique, une coloration acajou plus ou moins foncée qui noie les anneaux colorés ; une trop forte proportion d'albumine gêne aussi beaucoup la réaction.

Enfin il faut savoir que certaines substances éliminées par l'urine peuvent la colorer plus ou moins en jaune verdâtre et faire croire à la présence de pigments biliaires : telles l'acide picrique, la santoline, la rhubarbe, le séné (ces deux dernières contenant de l'acide chrysophanique), l'acide salicylique, les salicylates, le salol, le bétol, le salophène, l'aspirine, qui donnent de l'acide salicylique. Mais dans ces cas la réaction de Gmelin restera négative et, en outre, on pourra caractériser l'acide chrysophanique par la coloration rouge intense que lui communiquent les alcalis caustiques, et l'acide salicylique par la coloration violette qui se montre après l'addition d'une goutte de perchlorure de fer.

Éviter aussi de verser dans l'urine de l'alcool ou de l'éther, car l'acide nitrique donnerait plusieurs anneaux dont le plus remarquable et le plus fixe est un anneau vert, dû à la formation d'éther nitrique.

Avec les pigments, mais en moindre abondance, les *acides biliaires* passent aussi dans l'urine. Leur présence n'est pas constante. On peut la révéler par la réaction de Pettenkoffer : dans l'urine, dont on aura préalablement précipité l'albumine si elle en contenait, on verse quelques gouttes de sirop de sucre : on agite et on verse avec précaution, sans cesser d'agiter, 3 à 4 c. c. d'acide sul-

furique pur ; on verra alors se produire, s'il y a des acides biliaires, une coloration groseille, puis violet-pourpre, due à la production du furfurool.

2° — Une méthode nouvelle a été ces dernières années mise en honneur par Hay, qui permet de déceler d'un seul coup dans l'urine la présence des acides et des pigments biliaires. Cette *réaction de Hay*, simple, élégante et très sensible, est basée sur la façon différente dont se comporte la fleur de soufre projetée à la surface de l'urine, selon qu'elle contient ou non de la bile.

Si l'urine est normale, le soufre flotte, intact, à la surface, quelque temps qu'on l'y laisse et si on agite l'urine pour essayer de l'y mélanger, le soufre se divise en petites sphères qui remontent bientôt, quelques-unes seulement, les plus petites, gagnant le fond où elles forment de gros grains. Au contraire, avec une urine ictérique, le soufre se précipite en partie au fond du liquide sous forme d'une véritable poussière. Voici comment il faut opérer :

« Dans un verre conique, placez 50 ou 100 c. c. d'urine filtrée, *absolument limpide* ; laissez tomber à sa surface une forte pincée de fleur de soufre, ou de soufre sublimé. Si l'urine renferme des traces de bile, *presque instantanément* vous verrez des particules de soufre tomber au fond du vase, sous forme d'une fine poussière ; en même temps, une partie du soufre surnageant à la surface du liquide s'y étalera en une mince pellicule, ayant l'aspect d'un véritable voile incolore, humidifié, légèrement granuleux, paraissant supporter de petits amas jaunes, en forme de choux-fleurs minuscules, constitués par l'excès de soufre *non entré en réaction*. Si, à ce moment, vous agitez légèrement le liquide, vous obtiendrez immédiatement une *précipitation pulvérulente* du soufre qui s'échappe de la pellicule. » (Létienne et Masselin).

L'intensité et la durée de ces trois phénomènes — *chute instantanée et pulvérulente*, si petite soit-elle, du soufre au fond du liquide ; *formation d'une pellicule* soufrée à la surface de l'urine, en 5, 10 ou 15 minutes ; enfin, *par légère agitation chute nouvelle* de la poussière de soufre au fond du liquide, — sont d'autant plus accentuées et prolongées que l'urine renferme une plus grande quantité de bile. A vrai dire, la réaction est surtout due aux acides biliaires et, quand elle se produit, elle est un indice certain de leur présence ; mais comme l'urine ne saurait contenir d'acides sans pigments, la réaction de Hay devient pathognomonique de la présence de ces derniers.

Il y a cependant des causes d'erreur qu'il faut connaître. C'est ainsi que certains médicaments : balsamiques comme la térébenthine, chloroforme, phénols, qui passent facilement dans l'urine, favorisent aussi la précipitation du soufre. Il suffira d'y songer et de s'enquérir si le malade n'a fait usage d'aucun d'eux.

Le spectroscope, si précieux pour la recherche de l'urobiline, n'est d'aucune utilité pour celle des pigments normaux qui n'ont pas de spectre défini et éteignent simplement toute la partie droite du spectre, du jaune au violet.

Il est fréquent que les urines ictériques contiennent une notable proportion de corps sulfo-conjugués, en particulier d'*indican*, surtout quand la bile ne passant plus dans l'intestin, les fermentations anormales ont libre jeu. Cet indican est révélé dans l'urine par l'*anneau bleu acier* signalé plus haut dans la réaction de Gmelin. On peut aussi le révéler par le *procédé de Renault* : dans un

tube contenant parties égales d'urine et d'acide chlorhydrique, on laisse tomber au fond 1 c. c. de chloroforme; puis, doucement, on ajoute 1 ou 2 gouttes (pas davantage) d'une solution concentrée de chlorure de chaux ou d'eau de Javel (hypochlorite de chaux); on agite en renversant à plusieurs reprises le tube fermé par la pulpe du pouce; l'indican se décompose et donne de l'indigo que le chloroforme dissout; dès qu'on laisse le tube au repos, le chloroforme chargé d'indigo se réunit rapidement au fond du tube en un *culot bleu* d'autant plus foncé que l'urine contiendra davantage d'indican.

Cette réaction peut être masquée par la présence dans l'urine de brome ou d'iode que l'hypochlorite met en liberté et que le chloroforme dissout également; pour éteindre la teinte rosée de ces corps et voir réapparaître nettement la couleur bleue de l'indigotine, il suffit d'ajouter une trace d'hyposulfite de soude cristallisé ou en solution.

*Sang.* — Le sérum contient, comme l'urine, des pigments biliaires. Le procédé de Hayem les met en évidence: on recueille dans une éprouvette de 5 c. c., strictement propre, quelques gouttes de sang obtenues par deux piqûres faites à la lancette sur la pulpe du doigt, la main étant laissée pendante quelques minutes; on abandonne l'éprouvette bouchée dans un endroit frais, et le lendemain on recueille le sérum (1 c. c. environ) avec une pipette. Pour obtenir sur ce sérum la réaction de Gmelin, on coagule d'abord l'albumine par la chaleur, on épuise le coagulum par un mélange d'alcool et de chloroforme, on filtre et on soumet le filtrat à l'action de l'acide azotique nitreux. On peut aussi faire simplement venir au contact, sur une soucoupe blanche, une goutte de sang et une goutte d'acide nitrique nitreux: au point de contact, on observe la coloration verte pathognomonique (Mya).

Quant au plasma sanguin, s'il est quelquefois altéré (diminution des hématies, tendance hémophilique), ce n'est pas à la présence de la bile que sont dues ces modifications, mais à des conditions pathogéniques plus complexes.

*Troubles digestifs.* — S'ils sont fréquents dans l'ictère, les troubles digestifs n'atteignent jamais un haut degré.

Dans le cas de rétention biliaire, la langue est chargée, blanchâtre, jaune souvent surtout en arrière. Le malade peut éprouver une sensation d'amertume due à l'acide taurocholique.

La constipation est habituelle; les selles sont dures, décolorées, argileuses, comparables à du plâtre sali ou à du mortier et contiennent de la graisse non émulsionnée en notable proportion (55 à 80 pour 100 au lieu de 7 à 10); elles sont très acides et leur odeur est acide et fétide à la fois. Cette acidité même les rend irritantes pour la muqueuse et provoque des crises de diarrhée. On observe du météorisme plus ou moins prononcé dû à l'excès des gaz de fermentation et à l'atonie intestinale. Les mêmes symptômes se retrouvent d'ailleurs dans l'acholie pigmentaire sans ictère.

Si, au contraire l'ictère est produit par la polycholie pigmentaire, les selles seront plutôt liquides et fortement colorées par la bile.

*Troubles de la circulation.* — Le ralentissement du pouls et l'existence du souffle cardiaque sont les deux symptômes principaux fournis par le système circulatoire.

Bouilland a signalé le premier la *bradycardie* des ictériques. On l'observe

surtout dans les ictères aigus, passagers, le rythme normal se rétablissant au bout d'un certain temps dans les ictères chroniques. Les pulsations sont à 40 ou 50; on a pu observer seulement 21 (Frerichs). Le pouls, souvent irrégulier, est franchement dicrote, quelquefois trigéminé. Le sphygmographe donne une ligne d'ascension très oblique et peu élevée suivie aussitôt, sans plateau, d'une ligne de descente plus oblique encore, très longue, présentant les crochets du polycrotisme.

Les pulsations sont fort variables d'un moment à l'autre comme nombre et régularité, en particulier lorsque le malade change de position. La pression artérielle est constamment abaissée.

Presque toujours on constate, dans l'ictère, un bruit de *souffle mitral* (Gangolphe) pouvant brusquement disparaître et réapparaître sous l'influence des changements de fréquence des battements du cœur. Gangolphe le considérait comme symptomatique d'une insuffisance mitrale temporaire, due probablement, d'après lui, à une légère dilatation du cœur, surtout, sinon exclusivement, à la paralysie des muscles papillaires qui amènent la valvule mitrale à ne produire qu'une occlusion incomplète de l'orifice auriculo-ventriculaire gauche. Potain en faisait un souffle plutôt *tricuspidien* par son siège et ses caractères et croyait à une insuffisance fonctionnelle de la tricuspide. Souvent même il le considérait comme d'origine *extra-cardiaque*.

Un autre signe, la *résonance exagérée du deuxième bruit cardiaque*, due à une hypertension pulmonaire, a été indiqué par Fabre (de Marseille).

Enfin on a signalé la possibilité d'un léger œdème malléolaire (Guéneau de Mussy) et une certaine congestion passive de la base pulmonaire droite.

Ces troubles de circulation paraissent relever de l'*action toxique de la bile* sur le système cardio-vasculaire, surtout des sels biliaires. Cette action porte sur l'ensemble de l'appareil nervo-musculaire du cœur, sorte de myocardite toxique légère. Pour Potain, la dilatation du cœur droit, que produit le souffle tricuspide, — qui n'arrive à l'asystolie passagère que si le myocarde est préalablement malade, mais qui peut s'accompagner de pouls veineux jugulaire et de battements hépatiques, — serait due à l'*hypertension pulmonaire réflexe d'origine hépatique*, la muqueuse des voies biliaires étant plus ou moins irritée et enflammée dans tout ictère.

*Troubles du système nerveux.* — On a attribué à l'irritation des terminaisons nerveuses intra-dermiques par la bile les *démangeaisons* parfois insupportables dont souffrent les ictériques. Mais, d'une part, tous les ictériques n'ont pas de prurit et, d'autre part, celui-ci peut exister chez des hépatiques qui n'ont pas d'ictère (Andral, Hanot) ou qui n'en ont que plus tard (prurit préictérique). Il faut donc admettre qu'une autre substance, non constituante de la bile, quoique venant du foie en dyshépatie, produit la démangeaison. Celle-ci, bien que continue, s'exaspère par moments, surtout la nuit, sous l'influence de la chaleur du lit, et constitue pour le malade un véritable supplice. Parfois elle se localise à la paume des mains, à la plante des pieds, entre les doigts et les orteils.

Des *lésions de grattage* en sont la conséquence, qui peuvent aller jusqu'au *prurigo-papuleux* et jusqu'à la formation d'*abcès* dermiques. On observe aussi