

déterminée dans quelques cas par l'entrée de l'air dans les veines (1). L'opération a même été maintes fois répétée sur le même animal, sans déterminer de trouble durable. Mais il n'est guère nécessaire, pour éclaircir la question, d'avoir recours aux expériences sur les animaux, car dans toute ces expériences, il y a des causes d'erreur. Vous avez pu vous convaincre surabondamment dans les salles que le sang et les tissus de l'organisme peuvent, chez l'homme, être saturés de bile pendant des mois — je pourrais ajouter : et pendant des années — sans qu'il en résulte de symptômes cérébraux. Ceux qui ont suivi le cas de William M. (obs. CXXVII), qui a été affecté pendant nombre de mois d'occlusion permanente des voies biliaires, croiront difficilement que la bile ou quelque'un de ses principes soit un poison mortel.

Un médecin américain, le docteur Austin Flint *jun.*, a essayé de montrer que, dans l'ictère, les symptômes cérébraux sont dus à la rétention de la cholestérine dans le sang, qu'il a désignée sous le nom de *cholestérémie*. La cholestérine est une matière grasse cristalline et un des constituants de cette substance complexe qui s'appelle la bile. Le docteur Flint la considère comme un produit excrémentiel du tissu nerveux, dont l'élimination hors de l'organisme est une des fonctions du foie (2). Arrivée dans l'intestin, la cholestérine se transforme, d'après lui, en *stercorine*; aussi ne la trouve-t-on pas dans les fèces, mais quand elle est retenue dans le sang, il croit qu'elle agit comme un poison, de même que l'urée. Mais si la non-excrétion de tous les éléments de la bile ne donne pas lieu à des symptômes cérébraux, on comprend difficilement comment ces symptômes pourraient résulter de la rétention de la cholestérine seule. Dans les cas, par exemple, d'occlusion permanente du canal cholédoque, la cholestérine ne passe pas du foie dans l'intestin, elle ne s'accumule pas dans les voies biliaires, et elle ne produit pas de symptômes cérébraux si elle est retenue dans le sang. On a en outre rapporté des cas d'occlusion permanente du canal cholédoque, suivie d'une destruction presque complète du tissu glandulaire du foie, et où, par suite, cet organe était incapable d'éliminer aucun des éléments de la bile qui pouvaient se trouver préformés dans le sang, et où cependant l'on n'a pas constaté de symptômes cérébraux. C'est sur ces cas que s'est appuyé le docteur Budd pour prétendre que, lorsque des symptômes cérébraux surviennent dans l'ictère, ils sont dus à quelque substance particulièrement nocive qui se développe, *par suite de décomposition*, dans la substance glandulaire du foie (3). On n'a cependant jamais rencontré cette substance nocive.

(1) Frerichs, *loc. cit.*

(2) *American Journ. of med. scienc.*, octobre 1862; et *Recherches expérim. sur une nouvelle fonction du foie*, Paris, 1868.

(3) *Diseases of liver*, 3<sup>e</sup> éd., p. 270, 475.

Les symptômes cérébraux observés dans l'ictère ressemblent à ceux produits par nombre de poisons du sang connus, mais le principe toxique est, dans ce cas, plus probablement engendré dans le sang et dans les tissus en général, que dans le foie en particulier. Le foie n'est pas simplement un organe excréteur : il exerce certainement une influence importante sur les métamorphoses de la matière qui se passent dans le sang et dans les tissus, et bien que la nature précise de ces changements ne soit pas suffisamment connue, il y a lieu de croire que le foie joue un certain rôle dans la production de l'urée et de l'acide urique. Quand, par exemple, les fonctions du foie sont arrêtées, il en résulte que l'urée n'est pas élaborée, mais il se produit des substances telles que la leucine et la tyrosine, et peut-être d'autres que nous ne connaissons encore qu'imparfaitement, qui sont par leur composition intermédiaires entre l'urée et la protéine (v. p. 271); tandis que les matériaux qui devraient être éliminés de l'organisme sous forme d'urée et d'acide urique s'accumulent dans le sang. Dans l'atrophie jaune aiguë et dans la fièvre jaune des tropiques, l'apparition des symptômes cérébraux est marquée par une diminution extraordinaire de l'urée dans l'urine. La pathogénie des symptômes cérébraux dans l'ictère est probablement très-analogue à ce qu'est la pathogénie de l'état typhoïde dans les maladies en général, telle que j'ai essayé précédemment de vous la montrer (1). Mais nous aurons l'occasion de revenir sur cette question, quand nous aurons étudié la théorie de l'ictère.

#### THÉORIE DE L'ICTÈRE

Tous les cas d'ictère peuvent être rangés dans une des deux catégories suivantes :

1<sup>o</sup> *Cas dans lesquels il y a obstacle mécanique au passage de la bile dans le duodénum*, et où par suite la bile est retenue dans les voies biliaires, et de là, absorbée dans le sang.

2<sup>o</sup> *Cas où il n'y a pas obstacle au cours de la bile hors du foie.*

Ces deux formes d'ictère ont été depuis longtemps reconnues; mais on a considérablement différé et on diffère encore d'opinion quant au mode de production de l'ictère dans la seconde catégorie de cas, et cependant ce sont peut-être ceux qu'on rencontre le plus fréquemment dans la pratique.

Lorsqu'il existe quelque obstruction au cours de la bile à travers le canal hépatique ou le cholédoque, la façon dont l'ictère se produit est assez claire. Les conduits biliaires et la vésicule se remplissent de bile

(1) Voyez : Résumé d'une leçon clinique sur la pathologie et le traitement de l'état typhoïde dans différentes maladies, *Brit. med. Journ.*, 4 janvier 1868.

qui est résorbée dans le sang par les lymphatiques et les veines. Ce fait a été suffisamment démontré au commencement de ce siècle par les expériences du docteur Saunders (1) qui depuis ont été confirmées par d'autres observateurs. Si on applique une ligature sur le canal hépatique d'un chien et qu'on tue l'animal au bout de deux heures, on voit que les lymphatiques des parois des voies biliaires, qui sont très-nombreux, sont distendus par un liquide jaune. Le contenu du canal thoracique est également jaune, et de même les ganglions lymphatiques environnants. Chez les malades qui succombent avec une obstruction des voies biliaires, on trouve souvent aussi de la bile dans les lymphatiques du foie. D'autre part, le sérum sanguin pris dans la veine hépatique deux heures après la ligature du canal hépatique chez le chien, contient beaucoup plus de pigment biliaire que le sérum de la veine jugulaire (2). Cette plus grande proportion de pigment biliaire dans le sang des veines hépatiques que dans le sang de la circulation générale, montre que la bile, dans les cas d'obstruction de la vésicule, peut être aussi absorbée directement par les veines. A la vérité, comme nous allons le voir, il y a lieu de croire que même quand il n'y a pas d'obstruction, la bile passe d'une façon incessante de la vésicule et des voies biliaires dans la circulation, en vertu de la loi de la diffusion des liquides à travers les membranes animales. Dans les circonstances ordinaires, il n'en résulte pas de l'ictère, parce que la bile est tout de suite transformée dans le sang, et qu'elle influence à son tour les métamorphoses des autres substances dont les produits sont éliminés par l'urine. Mais lorsqu'il y a distension des voies biliaires par suite d'obstruction, l'étendue de la surface par où se fait la diffusion et la pression qu'elle subit, se trouvent augmentées et il en résulte qu'il pénètre dans le sang plus de bile qu'il n'en peut transformer pour être éliminée par l'urine. Même dans les cas d'obstruction, cependant, l'intensité de l'ictère ou la quantité de bile non transformée qui se trouve accumulée dans le sang, variera avec la quantité de bile sécrétée par le foie, la rapidité avec laquelle elle est éliminée par les reins et l'activité des oxydations dont le sang est le milieu.

Mais, dans une forte proportion de cas, il n'y a pas obstacle mécanique à l'issue de la bile hors du foie, et dès lors l'explication de l'ictère est moins aisée. Boerhaave et Morgagni ont, il y a longtemps, émis l'idée que dans ces cas l'ictère était le résultat d'un *arrêt dans la sécrétion biliaire*. Ils prétendaient que le foie a pour fonction simplement de séparer les éléments de la bile qui se trouvent déjà formés dans le sang, et

(1) *Treatise on the Structure, economy and diseases of the Liver, and on Biliary concretions*, 3<sup>e</sup> éd. 1803.

(2) Le Dr W. Legg assure qu'il a répété récemment cette expérience sur un chien, sans succès, *Saint-Barthol. Hosp. Rep.*, t. IX, 1873.

que lorsqu'une circonstance quelconque vient empêcher cette fonction du foie, le sang retient les matériaux de la bile, et il en résulte l'ictère. Bien que cette opinion ait été vigoureusement combattue chez nous, au commencement de ce siècle, par le docteur Saunders qui soutenait « que dans quelque cas d'ictère que ce soit, la bile doit être sécrétée et transportée dans les vaisseaux sanguins » (1), elle est aujourd'hui généralement adoptée. Ainsi, le docteur Budd dit dans son livre : « Dans ces cas, l'explication la plus plausible des faits, c'est que le pigment biliaire existe dans le sang, et que par suite du défaut d'action des cellules glandulaires, il ne passe pas dans le foie comme cela devrait être » (2). Toutefois, il faut ajouter que le docteur Budd fait une exception spéciale pour ce qui concerne les acides biliaires (3). « Les plus habiles chimistes, dit-il, qui ont analysé récemment le sang de la veine porte n'ont pu y découvrir les acides biliaires et en ont conclu que eux au moins sont formés dans le foie » (4). Cette opinion d'après laquelle le foie fabrique les acides biliaires tandis qu'il excrète simplement le pigment biliaire, est également adoptée par le docteur Harley dans son essai sur l'ictère (5).

Il me semble cependant qu'on peut faire de graves objections à cette théorie en vertu de laquelle le pigment biliaire se forme dans le sang et est simplement excrété par le foie. En voici quelques-unes :

1<sup>o</sup> Bien que le pigment biliaire paraisse provenir des matières colorantes contenues dans le sang et qu'il puisse être produit par le sang

(1) *Op. cit.*, p. 107.

(2) *Op. cit.*, p. 468.

(3) La bile est une substance très-complexe. Voici sa composition d'après Gorup-Besanez :

Eau.....	822.7 à 908.1
Matière solide.....	177.3 à 91.3
Sels à acides biliaires.....	107.9 à 56.5
Graisse et cholestérine.....	47.3 à 30.9
Mucus et pigment.....	23.9 à 14.5
Cendres.....	10.8 à 6.3

On a trouvé dans la bile deux acides qui ont été désignés par Lehmann sous le nom d'acide taurocholique et glycocholique. D'après ce chimiste, ces acides sont formés par la copulation de l'acide cholique avec la taurine d'un côté et la glycine (sucre de gélatine) de l'autre, et ils se trouvent dans la bile à l'état de combinaison avec la soude comme base. La composition de l'acide glycocholique est  $C^{26}H^{43}AzO^6$ , et celle de l'acide taurocholique est  $C^{26}H^{45}AzO^7S$ . On a trouvé deux modifications du pigment biliaire, savoir un pigment brun nommé cholépyrrhine, bilifulvine ou bilirubine, et un pigment vert nommé biliverdine. La cholépyrrhine est susceptible de se transformer en biliverdine. On sait peu de chose de la nature chimique de ces substances : ce sont probablement d'autres modifications de la matière pigmentaire résultant, aussi bien que celles que j'ai mentionnées, de la transformation ou de l'oxydation d'une substance primitive. (Voyez aussi leçon XIV.)

(4) *Op. cit.*, pp. 40, 467.

(5) *Jaundice, its Pathology and Treatment*. London. 1863.

sous l'influence d'agents chimiques et même se manifester dans des extravasations sous forme de produit pathologique (1), on n'a pas encore montré d'une façon satisfaisante que le pigment biliaire existe, comme tel, préformé dans le sang chez les sujets non atteints d'ictère. Frerichs le conteste d'ailleurs formellement. Lehmann, qui a étudié avec un grand soin les modifications subies par le sang dans son passage à travers le foie, n'a jamais pu trouver la matière colorante de la bile dans le sang de la veine porte, et il en conclut qu'elle doit être formée dans le foie, aussi bien que les acides biliaires (2). On a obtenu un résultat semblable avec le sang de l'artère hépatique. Il est évident que si le pigment biliaire existe réellement dans le sang à l'état physiologique, la quantité doit en être très-petite; et si l'on se rappelle que la quantité de bile formée dans le foie est d'environ un litre par jour, et que cependant l'ictère n'est pas un état normal, il paraît impossible que tout le pigment biliaire sécrété par le foie puisse être formé dans le sang; et il n'est pas probable qu'une partie se produise dans le sang et l'autre dans le foie.

2° La découverte par quelques observateurs d'une petite quantité de pigment biliaire dans du sang qui paraissait normal, ne prouve pas qu'il avait été formé dans le sang, car on peut admettre qu'il avait été produit par le foie et qu'il y avait été résorbé. Il est probable, en vérité, comme je vais essayer de vous le démontrer, que le pigment biliaire est constamment résorbé par le sang et qu'il se modifie soit pendant l'acte de la résorption, soit immédiatement après. S'il en est ainsi, il se peut parfaitement qu'il en reste dans le sang quelques particules non modifiées sans que cela suffise pour déterminer un ictère manifeste.

3° Si les matières constituantes de la bile étaient formées dans le sang, un ictère intense devrait être la conséquence immédiate de l'extirpation du foie chez les animaux inférieurs, de même que l'urée s'accumule dans le sang après l'ablation des reins. Mais il n'en est nullement ainsi, et Müller, Kunde, Lehmann et Moleschott ont à maintes reprises extirpé le foie chez les grenouilles, sans trouver trace soit d'acides biliaires ou de matière colorante de la bile dans le sang, l'urine ou le tissu musculaire (3).

4° Il arrive souvent que par l'effet de diverses maladies, telles que la dégénérescence graisseuse ou cirreuse, le cancer, la cirrhose, le tissu

(1) Voyez Virchow, *Pathol. cellul.*, trad. par P. Picard; et Kuhne, *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, Leipzig, 1866, p. 98. Les analyses des pigments biliaires communiquées à la Société Royale par le Dr Thudichum, tendent à montrer qu'ils n'ont pas de relation avec l'hématine, comme on le supposait auparavant. (*Proceed. Roy. Soc.* 1867, t. XVI, p. 220.)

(2) *Physiolog. Chemist.*, Dr Day's transl., t. II, p. 87.

(3) *Carpenter's Human Physiology*, 7<sup>th</sup> éd., p. 434.

glandulaire soit en grande partie ou entièrement détruit; il ne se sécrète alors plus de bile, et cependant il n'y a pas toujours d'ictère. Haspel a rapporté plusieurs cas de ce genre, où la vésicule après la mort ne contenait plus qu'un peu de mucus blanchâtre (1). Frerichs relate également un cas de dégénérescence graisseuse du foie où le contenu des intestins était décoloré, la vésicule vide et les voies biliaires tapissées d'un mucus grisâtre, et malgré cela la peau avait la pâleur de la craie et l'urine ne contenait pas de pigment biliaire (2). Le docteur Budd a fait de semblables observations dans des cas de dégénérescence cirreuse ou cancéreuse du foie (3); j'ai moi-même observé plusieurs cas de même nature. Si la bile se forme dans le sang en circulation, il est difficile d'expliquer ce qu'elle devient dans ces cas.

Ces considérations rendent très-douteux qu'on puisse attribuer avec raison n'importe quelle forme d'ictère à la suppression des fonctions du foie. Il reste donc à examiner si l'on peut trouver une explication satisfaisante de ces cas d'ictère où il n'y a pas obstacle au passage de la bile du foie dans le duodénum.

Le professeur Frerichs a proposé une solution pour cette difficulté. Suivant cet observateur distingué, une grande proportion des acides biliaires incolores formés dans le foie est puisée directement par le sang dans les veines hépatiques ou bien est prise dans l'intestin. Dans les circonstances ordinaires, ces acides biliaires s'oxydent et contribuent à la formation de la grande quantité de taurine qu'on trouve à l'état normal dans les poumons, ainsi que des pigments éliminés par l'urine; mais ces métamorphoses normales sont susceptibles de subir des intermittences sous l'influence des agents nerveux ou des poisons du sang, et alors les acides biliaires n'étant pas suffisamment oxydés, sont convertis en pigment biliaire dans le sang et il en résulte de l'ictère (4). Cette opinion s'appuie sur deux expériences qui tendent à prouver: 1° qu'on peut obtenir artificiellement le pigment biliaire à l'aide des acides biliaires, par l'action de l'acide sulfurique concentré, et 2° que les acides biliaires incolores, injectés dans les veines d'un chien, se convertissent dans le sang de cet animal en pigment biliaire. Ces données expérimentales, aussi bien que les conclusions qu'on en a tirées, sont encore fort discutées. Elles ont été combattues par Kuhne (5), Hoppe, Harley (6), etc., mais

(1) *Maladies de l'Algérie*, t. I, p. 262.

(2) *Op. cit.*, éd. franç., p. 79.

(3) *Op. cit.*, pp. 329, 411.

(4) *Op. cit.*, p. 79.

(5) *Virchow's Archiv.*, t. XIV, septembre 1858, et Beale's, *Archives of Medicine*, t. I, p. 342.

(6) *Pathology and Treatment of Jaundice*, 1863.

appuyées par Staedeler (1), Neukomm, Folwarczny, Röhrig (2), etc. On a prétendu d'un côté que les acides biliaires, dans ces expériences, sont décomposés dans le sang, et d'un autre côté que de quelque manière qu'ils arrivent dans le sang ils sont éliminés par les reins sans subir de décomposition. La plupart des observateurs semblent s'accorder avec Frerichs, et son opinion est confirmée par cette circonstance qu'on ne retrouve dans l'urine nulle partie de cette quantité d'acides biliaires sécrétés par le foie et ensuite résorbés. Mais il importe peu de trancher la question pour expliquer les cas d'ictère où il n'y a pas obstacle au cours de la bile et hors du foie, d'autant plus qu'il y a de bonnes raisons pour admettre que non-seulement dans l'ictère, mais même à l'état physiologique, une portion du pigment biliaire, aussi bien que des acides biliaires formés dans le foie, est résorbée dans le sang (3).

1° La quantité de pigment biliaire éliminée par les garde-robes n'est qu'une fraction de la quantité qui est sécrétée par le foie (4). Voici ce que dit le docteur Carpenter à propos des principes constituants de la bile (5) : « Plus on descend dans le tube intestinal, et moins on en rencontre » ; il dit encore : « Une partie de la quantité de bile qui est versée dans le canal intestinal est certainement résorbée, ses principes constituants étant destinés à être oxydés et à être éliminés, pour la plupart, par les voies respiratoires ; et c'est probablement de cette portion résorbée de la bile que provient le soufre de l'urine. » D'après Bence Jones également : « La matière colorante de la bile subit des modifications dans l'intestin, et, à l'état physiologique, une partie est entraînée dans le sang et les tissus, et finalement est éliminée sous forme de matière colorante de l'urine » (6). C'est la connaissance de cette circonstance qui donne la seule explication satisfaisante de la différence remarquable d'opinion qui existe dans le monde médical, relativement au mercure et autres substances qui sont censés exercer une action spécifique sur le foie, en y activant la sécrétion de la bile. Le praticien donne une prise de calomel, constate dans les garde-robes une augmentation de la bile, et en conclut que le foie a été stimulé, que sa sécrétion a augmenté ; mais alors vient le physiologiste, qui lie le canal cholédoque, pratique une fistule à la vésicule biliaire et qui, après avoir à son tour admi-

(1) Voyez ma préface à la traduction anglaise de Frerichs, pp. 15 et 16.

(2) *Archiv. für Heilkunde*, aug. 1863, p. 385.

(3) Il peut paraître improbable que le foie sécrète à l'aide du sang de la veine porte un principe qui doit ensuite être absorbé par les branches du même vaisseau. Mais on a peut-être trop aisément supposé, d'après le calibre comparativement gros de la veine porte, qu'elle fournit tous les matériaux de la bile. (V. XIV<sup>e</sup> leçon.)

(4) Le lecteur trouvera de plus amples explications sur ce sujet dans les *Leçons Crooniennes* de l'auteur sur les *Troubles fonctionnels du foie*. (V. leçon XIV.)

(5) *Carpenter's Principles of Human Physiology*, 5<sup>e</sup> éd., pp. 102, 353, 374.

(6) *Saint-George's Hospital Reports*, t. 1, p. 192.

nistré le calomel, trouve que la quantité de bile qui s'écoule par la fistule n'est nullement augmentée, et même est diminuée (1). Le mercure et les purgatifs de la même catégorie produisent des selles bilieuses, probablement en irritant la partie supérieure de l'intestin et en balayant la bile avant qu'elle ait eu le temps d'être absorbée. Certains aliments produiront souvent le même effet. Le calomel est d'une utilité incontestable dans la congestion du foie ; mais s'il agissait, comme on le prétend généralement, en stimulant le foie et augmentant sa sécrétion, il faudrait s'attendre à voir, sous son influence, la congestion augmenter plutôt que diminuer. Il est possible, toutefois, que l'irritation du duodénum par les purgatifs se propage à la vésicule et l'excite à se contracter, et alors l'évacuation de la vésicule pourrait expliquer en partie l'augmentation de la quantité de bile dans les selles.

2° D'après ce que nous savons de la diffusion des fluides à travers les membranes animales, on comprend que la bile ne puisse rester longtemps en contact avec la muqueuse de la vésicule, des voies biliaires et de l'intestin, sans qu'il en passe dans le sang une portion (comprenant le pigment dissous). En réalité, il s'établit, entre le liquide contenu dans l'intestin et le sang, un courant incessant, dont on ignorait l'existence jusqu'à ces dernières années, et dont on s'occupe trop peu même maintenant (2). « On sait actuellement, dit le docteur Parkes dans ses *Leçons gulstoniennes sur le processus fébrile*, qu'il existe, à des degrés divers, un courant incessant de fluide entre le sang et le canal alimentaire, ainsi qu'une résorption aussi rapide. La quantité de fluide qui circule ainsi et est absorbée dans les vingt-quatre heures est presque incroyable, et constitue par elle-même une circulation secondaire ou intermédiaire, dont Harvey n'a jamais eu l'idée. La quantité seule de suc gastrique qui traverse l'estomac en un jour, et est ensuite résorbée, s'élevait, dans le cas examiné par Grünewaldt (3), à près de 23 pintes impériales. En mettant la quantité à 6 litres, nous serons certainement au-dessous de la réalité. Le pancréas, d'après Kroeger, produit 6 litres 1/4 dans les vingt-quatre heures, et les glandes salivaires au moins 1 litre et demi dans le même espace de temps. La quantité de bile est, probablement, de plus de 1 litre. La quantité de liquide fourni par la muqueuse intestinale

(1) *Influence des préparations mercurielles sur la sécrétion de la bile*, par le Dr George Scott in *Beale's Archiv. of medic.*, t. 1, p. 209.

(2) Ainsi les superpurgations, dans le choléra, sont probablement le résultat d'un arrêt dans ce courant intestinal ou d'une diminution du pouvoir d'absorption plutôt que d'une augmentation de l'exhalation à la surface de la muqueuse intestinale. De nombreux faits semblent prouver que dans le choléra le pouvoir d'absorption est considérablement affaibli, sinon aboli.

(3) On trouvera un résumé de ce cas, d'après le mémoire latin de Grünewaldt, rapporté par moi dans les *Archives of medicine* de Beale, t. 1, p. 270.

ne peut être estimée, mais elle doit être énorme. En somme, la totalité du liquide qui est déversé dans le canal intestinal dépasse de beaucoup la quantité de sang contenue dans l'organisme. En d'autres termes, chaque portion du sang peut et même doit passer plusieurs fois, par vingt-quatre heures, dans le canal alimentaire. L'effet de ce courant incessant de liquides doit être de favoriser les métamorphoses qu'ils subissent : la même substance, plus ou moins modifiée, semble être rejetée et reprise tour à tour jusqu'à ce qu'elle soit devenue apte à la réparation des tissus ou arrivée à l'état de déchet (1). »

C'est dans le cours de cette circulation osmotique que les principes constituants de la bile sont empruntés au sang et sont transformés, dans le processus de l'absorption, en produits qui sont éliminés par les poumons et les reins (2), tout en concourant à l'assimilation des matériaux nutritifs provenant de l'alimentation. Nous avons alors une explication des cas d'ictère où il n'y a pas obstacle au cours de la bile hors du foie. Dans les conditions normales, la totalité de la bile qui est absorbée est transformée tout de suite, de sorte qu'on ne peut trouver dans le sang, ni dans l'urine, des acides biliaires, pas plus que du pigment biliaire, et par suite, il n'y a pas d'ictère. Mais dans certains états morbides, la bile absorbée ne subit pas ses transformations normales; elle circule alors dans le sang, et imprègne la peau et les tissus. Les états morbides qui, à notre connaissance, amènent le mieux ce résultat, sont précisément ceux dans lesquels on peut s'attendre à des transformations anormales dans le sang. Ainsi :

1° Certains poisons, tels que ceux de la fièvre jaune, la fièvre à rechute, la pyohémie, et plus rarement ceux de la fièvre rémittente, du typhus, de la scarlatine; de même le poison des serpents, le chloroforme, etc.

2° Les influences nerveuses, telles qu'une frayeur subite, une colère violente, un chagrin profond ou prolongé, et la commotion du cerveau.

3° Un apport insuffisant d'oxygène, comme cela arrive dans certains cas de pneumonie ou chez des gens qui vivent dans des logements confinés et encombrés.

4° Une sécrétion excessive de bile, surtout s'il s'y joint de la constipation. Dans ce cas, à moins qu'on ne se débarrasse de la bile par une purgation, la quantité absorbée peut être trop grande pour subir ses métamorphoses normales, et la présence, dans le sang, de bile non transformée, détermine l'ictère (3).

(1) *Med. Times and Gazette*, 7 avril 1855, p. 333.

(2) Dans diverses maladies du foie, on voit, sans qu'il y ait ictère ni pigment biliaire dans l'urine, ce liquide devenir très-foncé, quelquefois noir, par l'ébullition et addition d'acide nitrique.

(3) Il est à remarquer que Murchison ne dit rien de la théorie du professeur Gubler relative à l'ictère dit *hémaphéique*. Or, bien que la théorie de l'ictère sans obstruction,

D'après les idées que j'ai exposées, la seule différence pathologique existant entre l'ictère par obstruction et l'ictère sans obstruction des voies biliaires, c'est que, dans le premier cas, nulle portion de la bile sécrétée par le foie ne peut s'éliminer de l'organisme par les selles : par suite, toute celle qui est formée après que la vésicule et les canaux biliaires sont remplis, est résorbée dans le sang, et conséquemment la quantité qui se trouve ainsi absorbée est trop considérable pour pouvoir

telle que Murchison vient de l'exposer, paraisse complètement différente de celle émise par le savant professeur de thérapeutique, il est facile de voir que, au fond, elles ont pratiquement bien des points de commun.

Je vais tâcher de rappeler aussi sommairement que possible les principaux traits de la théorie de Gubler, déjà vieille de vingt ans.

A l'état physiologique, le foie transforme l'hémoglobine provenant de la destruction des globules en pigment biliaire. Mais si cette destruction des globules vient, par le fait d'une cause pathologique, à augmenter considérablement, comme cela s'observe dans certaines intoxications, l'intoxication saturnine par exemple, le foie n'est plus capable de transformer en pigment biliaire toute cette hémoglobine qui dès lors passe dans la circulation où elle peut subir diverses transformations, et de là dans l'urine et enfin dans les tissus, si les émonctoires ne suffisent pas à l'éliminer. Voilà l'origine la moins contestée de l'ictère hémaphéique, celle qui a été le point de départ de la théorie de Gubler. De même si, par l'effet d'une altération quelconque de sa substance, dégénérescence graisseuse ou amyloïde, cancer, cirrhose, etc., l'activité fonctionnelle du foie est entravée, la métamorphose de l'hémoglobine en pigment biliaire ne se fera qu'incomplètement, et elle pourra dès lors passer dans l'urine sous forme d'hémaphéine, et enfin infiltrer les tissus. Telle est la seconde source de l'ictère hémaphéique.

A proprement parler, l'hémaphéine n'existe pas comme substance nettement définie, ou du moins on n'en connaît pas la composition exacte; Gubler comprend sous ce nom la série de pigments provenant de la destruction de l'hémoglobine. Ces pigments présentent entre eux quelques différences, peu profondes d'ailleurs, et qui tiennent vraisemblablement au degré de transformation plus ou moins avancé de l'hémoglobine; mais ils ont des caractères chimiques communs qui permettent de les reconnaître aisément et de les distinguer des pigments biliaires proprement dits, et par suite de distinguer aussi l'ictère hémaphéique de l'ictère biliaire.

L'ictère hémaphéique se distingue de l'ictère biliaire par les caractères suivants :

La coloration des téguments est d'un jaune terne plutôt que doré ou verdâtre.

Il n'y a pas de démangeaisons à la peau.

Le sérum sanguin ou les sérosités épanchées donnent avec l'acide nitrique une coloration brune, tandis que dans l'ictère biliphéique le précipité a une teinte verdâtre, ou vert-bleuâtre, ou gris-bleuâtre.

L'urine est rouge plus ou moins foncé, comme du thé très-fort, mais sans teinte dorée ni reflets verdâtres quand on l'agite. Elle laisse sur le linge une teinte rougeâtre, rouge saumon, au lieu de la tache jaune verdâtre produite par l'urine bilieuse. L'acide nitrique la colore en rouge sombre, rouge acajou, mais sans précipité de résine biliaire. La teinture d'iode est généralement sans action sur l'urine hémaphéique, tandis qu'elle colore en vert l'urine qui renferme du pigment biliaire.

Je regrette de m'en tenir à ces quelques lignes, car la question de l'ictère hémaphéique mériterait certainement beaucoup plus de développements que n'en comporte une simple note.

On trouvera des documents plus étendus sur ce sujet dans les publications suivantes : Gubler, *Comptes rendus de la Société méd. des hôp.*, 1857; Evar. Michel, *Thèses de Paris*, 1868; Laborde, *Thèse de concours pour l'agrégation*, 1869; Rousseau, *Thèses de Paris*, 1875; Rendu, article FOIE du *Dictionnaire encyclop. des Sc. méd.*; Dreyfus-Brisac, *Thèses de Paris*, 1878. (N. D. T.)

subir ses métamorphoses normales. Dans le dernier cas, au contraire, la bile passe dans l'intestin par lequel elle s'élimine, comme d'habitude; mais celle qui est absorbée, bien que n'excédant pas en quantité celle qui est absorbée à l'état normal, reste dans le sang sans y être transformée (1). Comme on peut s'y attendre, l'ictère est beaucoup plus intense dans le premier cas que dans le second, bien que, lorsque l'obstruction dure depuis longtemps, l'ictère devienne souvent plus pâle, non pas que l'obstruction disparaisse ou diminue, mais parce qu'il se fait une certaine destruction du tissu glandulaire du foie et qu'il ne se forme relativement que peu de bile; tandis que dans le cas où il n'y a pas obstruction des canaux biliaires, l'intensité de l'ictère variera suivant la quantité de bile qui est absorbée et le degré de trouble dans les métamorphoses dont le sang est le siège.

Enfin, nous pouvons nous demander quelle explication la théorie de l'ictère que je viens d'exposer donne des symptômes cérébraux qu'on rencontre dans certains cas et que j'ai examinés précédemment (p. 329.) D'après ce qui a été établi, il est très-probable que la pénétration de la bile dans le sang est nécessaire pour accomplir ces transformations d'où naissent les matériaux des principes solides de l'urine. Quoi qu'il en soit, il paraît certain que lorsque la substance glandulaire du foie est détruite, comme dans l'atrophie aiguë et dans certains cas d'obstruction datant de longtemps, ces transformations ne s'exécutent qu'imparfaitement. L'urée ne se forme pas en quantité suffisante, et les substances telles que la leucine et la tyrosine, de composition intermédiaire entre l'urée et les composés protéiques (v. p. 271), s'accumulent dans le sang et les tissus et passent dans l'urine. C'est dans ces circonstances que surviennent

(1) D'après le Dr Moxon et le Dr Hilton Fagge, « cette théorie d'après laquelle l'ictère est dans tous les cas dû à une résorption, ne peut tenir devant ce fait que, dans l'ictère, les voies biliaires contiennent presque toujours non pas de la bile, mais un mucus à peu près incolore. Cela se voit non-seulement dans l'atrophie jaune aiguë du foie, mais aussi quand les conduits sont obstrués d'une façon permanente par des tumeurs cancéreuses, des calculs biliaires, etc. » (*Transact. Pathol. Soc.*, 1873, t. XXIV, p. 129; et *Guy's Hospital Reports*, 1875, t. XX). Cet argument a été combattu de la façon suivante par Wickham Legg : « La présence d'un liquide incolore dans la vésicule et les voies biliaires était autrefois considérée comme une preuve évidente que le foie avait cessé de sécréter de la bile. Un auteur récent (W. Moxon) est, il est vrai, encore pleinement de cette opinion; mais, à mon avis, c'est plutôt le contraire qui me paraît évident. Il ne faudrait pas oublier que ce sont les gros conduits biliaires qu'on a vus remplis de ce liquide incolore et qu'on ne dit rien de l'état des conduits plus petits et des canalicules interlobulaires et capillaires. Ces derniers continuent à recevoir la bile que leur fournissent les cellules hépatiques, mais la bile n'atteint pas les gros canaux biliaires parce que la communication des canalicules avec les conduits plus volumineux est empêchée, soit par des bouchons de ce liquide épais, ou par de la gravelle biliaire. Dans un cas que j'ai récemment examiné à l'hôpital Saint-Barthélemy, les gros conduits étaient parfaitement incolores; mais en pressant doucement sur le foie, on faisait sourdre des petits conduits un liquide jaune. Un examen attentif permettait aussi de voir que ces conduits étaient colorés en jaune. » (*Brit. Med. Journ.*, 1874.)

les accidents cérébraux dans ce que l'on appelle la *suppression biliaire*. La seule présence de la bile dans le sang, comme je vous l'ai déjà montré (p. 329), ne pourra les expliquer, et en vérité dans ces cas où les symptômes cérébraux peuvent le mieux survenir, l'ictère est généralement moins intense qu'il ne l'est souvent quand les symptômes en question manquent.

Nous réserverons pour les leçons suivantes l'examen détaillé des diverses causes de l'ictère et des moyens de les distinguer.

Classification des causes de l'ictère — l'ictère par obstruction du canal cholédoque

1. — Obstruction par corps étrangers dans l'intérieur du canal.

1. Calculs biliaires et bile épaissie.

2. Hydatides et distomes.

3. Corps étrangers provenant des intestins.

II. — Obstruction par tuméfaction inflammatoire du duodénum ou de la vésicule.

1. Obstruction dans son intérieur.

2. Obstruction par rétrécissement ou oblitération du canal cholédoque.

III. — Obstruction par rétrécissement du canal cholédoque.

1. Rétrécissement par péri-hépatite chronique.

2. Obstruction de l'orifice du canal par suite d'un ictère du duodénum.

4. Rétrécissement par épaississement de la paroi biliaire.

5. Rétrécissement par spasme.