

QUATORZIÈME LEÇON.

LEÇONS CROONIENNES

SUR LES TROUBLES FONCTIONNELS DU FOIE (1).

Notice sur le docteur Croone. — Les notions actuelles sur les troubles fonctionnels du foie ne sont pas satisfaisantes. — A. FONCTIONS DU FOIE A L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE. — Aperçu historique : vues de Galien; Bartholin enterre le foie. Idées modernes : triple fonction du foie : 1° *sanguification et nutrition*; 2° *désintégration de la matière albumineuse*; 3° *secrétion de la bile*. Composition, origine, quantité et usages de la bile. — B. TROUBLES FONCTIONNELS DU FOIE. — Objections à la classification existante; classification de l'auteur : I. *Nutrition anormale* : 1° obésité, 2° amaigrissement. a. Défaut de bile, b. diabète, c. autres variétés d'émaciation. — II. *Élimination anormale* : symptômes de rétention biliaire; cholestérémie.

MONSIEUR LE PRÉSIDENT,

MESSIEURS,

Il serait peut-être intéressant pour quelques-uns d'entre vous, d'entendre parler un peu, en manière de préface, du fondateur des leçons que j'ai l'honneur de faire devant vous. Les détails biographiques que je vais vous faire connaître, je les emprunte aux Archives du Collège, éditées par notre savant collègue le docteur Munk.

Le docteur William Croone naquit à Londres et fit ses études au Collège Emmanuel, à Cambridge. Il devint membre de ce collège le 29 juillet 1675 et fut censeur en 1679. En 1659 il fut élu professeur de rhétorique au Collège Gresham, et peu de temps après secrétaire de la Société Royale, qui tenait alors ses réunions au Collège Gresham. Il se démit de son titre de professeur en 1670, après avoir été chargé du cours d'anatomie à la Salle des Chirurgiens. Il mourut en 1684, et fut enterré dans le cimetière de Saint-Mildret, dans le Poultry. Il laissait après lui un libellé pour deux séries de leçons qu'il avait eu l'intention de fonder, un de ces cours destiné à être fait devant le Collège des Médecins après un sermon qui devait être prêché à Sainte-Marie-le-Bow; l'autre destiné à être fait tous les ans devant la Société Royale, sur la nature et les lois du mouvement musculaire. Son testament ne contenait aucune disposi-

(1) Ces leçons ont été lues au Collège Royal des Médecins en 1874.

tion pour doter ces fondations; mais sa veuve (une fille de l'alderman Lorimer, qui plus tard épousa sir Edwin Sadleir, Bar^t) compléta ses intentions en léguant la taverne de la Tête du Roi, à Lambeth Hill, Knight Rider Street; les quatre cinquièmes du produit de cette propriété devaient revenir au Collège des Médecins pour fonder ce cours annuel, connu maintenant sous le nom de Leçons Crooniennes, et l'autre cinquième pour fonder la Leçon Croonienne de la Société Royale. Un beau portrait de M. Croone fut présenté au Collège en 1738 par le docteur Woodford, professeur royal de médecine à Oxford; il est maintenant placé dans la salle des censeurs.

Le fondateur de ces leçons n'en fixa pas le sujet comme il le fit pour la Société Royale. Aussi tous ceux qui en sont successivement chargés choisissent-ils un sujet de médecine pratique que leur expérience spéciale leur a permis d'élucider. Celui que j'ai adopté me paraît bien digne de l'attention de ce Collège et de la profession en général, je veux parler des *Troubles fonctionnels du foie*.

L'opinion régnante sur ce qui constitue les troubles fonctionnels du foie est vague et nullement satisfaisante. Il n'y a pas d'expression plus commune de malade à médecin et réciproquement, que celle-ci : « Le foie est en mauvais état »; constamment on entend rapporter certains symptômes à la bile, sans compter que peu d'auteurs ont essayé de préciser quels symptômes témoignent d'un trouble du foie. Il est à craindre qu'on ne rapporte parfois au foie des symptômes qui ne le concernent que peu ou pas du tout; et d'autre part, il y a lieu de penser que bien des symptômes attribuables au premier abord à d'autres organes, et même des dégénérescences graves de tissu, des maladies organiques, non-seulement du foie lui-même, mais de par tout le corps, peuvent être rapportées à des troubles fonctionnels du foie, quoique quelques-uns, parmi ces derniers, ne soient encore qu'imparfaitement connus. Il est remarquable de voir des auteurs traitant de la médecine en général et même des affections hépatiques en particulier, ne rien connaître aux troubles fonctionnels du foie. Les pages qui suivent doivent être considérées comme une faible tentative pour esquisser, à l'aide des lumières qu'ont apportées les recherches récentes, ces symptômes et ces conditions morbides qu'on peut à bon droit mettre sur le compte d'un foie malade. Je ne prétends pas assseoir cette question sur une base solide et définitive; mais en appelant l'attention sur son importance et en provoquant la discussion, j'espère aider à la faire mieux connaître, ou tout au moins aider à combler ce qui paraît être une lacune dans la littérature médicale.

A. — FONCTIONS DU FOIE A L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE.

Avant de me mettre à discuter les résultats des troubles du foie, il me semble nécessaire de m'étendre un peu sur les fonctions de cet organe dans l'état de santé. N'est-il pas très-remarquable que pour les fonctions physiologiques du foie, de même que pour la pathologie de la fièvre et de l'inflammation, les recherches modernes tendent à reproduire sous une forme scientifique certaines opinions primitives émises par les plus anciens auteurs médicaux. D'après son large volume et le vaste réseau sanguin en rapport avec lui, les pères de la médecine pensaient que le foie était le siège de plusieurs fonctions des plus importantes et en réalité l'organe central de la vie végétative. Galien, par exemple, enseignait que le foie était le foyer de la chaleur animale, qu'il était le siège de la sanguification et le point de départ du système veineux. Il assignait aux veines qui parcourent l'intestin la fonction d'absorber les liquides nourriciers et de les apporter, par l'intermédiaire de la veine porte, au foie, où il supposait qu'avait lieu le travail de la sanguification et la production de la chaleur animale. Il faisait ensuite cheminer le sang à travers les veines hépatiques jusqu'au cœur; par suite, il considérait le foie comme le point de départ du système veineux.

Pendant plus de seize cents ans, ces vues de Galien — plus ou moins modifiées — ont été généralement acceptées par les physiologistes et les médecins, et même soutenues au XVII^e siècle par notre Harvey. Mais la découverte, dans la première moitié de XVII^e siècle, des vaisseaux lactés et du canal thoracique montra que le chyle était amené au sang indépendamment de la veine porte et du foie. Par suite, cet organe tomba de son piédestal et cessa de jouer un rôle quelconque dans la sanguification. Thomas Bartholin, dans sa *Défense des vaisseaux lactés et lymphatiques contre Riolan*, fit une épitaphe du foie, dans laquelle la fin de son règne était annoncée et sa fonction désormais limitée à la sécrétion de la bile :

Vivit, floretque pro bile separanda, sed, si sanguinem conficiendum spectemus, funeratum creditur. Ivisus illi exsequias, nunquam redituro. Nam...

..... facilis descensus Averni,
Sed revocare gradum, superasque evadere ad auras,
Hoc opus, hic labor (1).

Quoiqu'il fût improbable à priori que la glande la plus volumineuse de l'économie, recevant du sang en abondance de différentes sources, et

(1) *Defensio vasorum lacteorum et lymphaticorum adversus Riolanum*, Hafniæ, 1655, p. 8. — On trouvera l'épitaphe très-humoristique dont il est question ici et qui commence en ces termes : « SISTE. VIATOR. CLAUDITUR. HOC. TUMULO. QUI. TUMULAVIT. PLURIMOS.... » etc., dans un autre écrit de Bartholin intitulé *Vasa lymphatica nuper in animalibus inventa, et hepatis exsequiæ*, 1653. (N. D. T.)

ayant des relations particulières avec le sang qui revient du placenta chez le fœtus et de l'estomac et des intestins chez l'adulte, n'eût d'autre fonction que la sécrétion d'un liquide qui vraisemblablement a moins d'importance dans la digestion que le suc gastrique ou le suc pancréatique, cependant, pendant près de deux siècles, on crut que le seul rôle du foie consiste dans la sécrétion de la bile; et jusqu'aujourd'hui, quand on parle de ses troubles fonctionnels, c'est de la sécrétion biliaire seulement qu'il s'agit, modifiée dans sa qualité ou sa quantité. Ainsi notre ancien et savant collègue le docteur Copland, un des rares auteurs modernes qui aient discuté les troubles fonctionnels du foie, les range sous trois chefs différents, savoir : 1^o Diminution de sécrétion de la bile, 2^o augmentation de sécrétion de la bile, et 3^o sécrétion de bile morbide ou altérée (1); et cette classification représente probablement avec assez d'exactitude les idées de la grande majorité des praticiens modernes. C'est la croyance que le foie n'a pas d'autre fonction que de sécréter la bile, qui a fait naître cette expression si communément employée par les médecins aussi bien que par les gens du monde, que *le foie ne veut pas agir*, lorsque tout le mal consiste dans de la constipation. Mais les recherches physiologiques faites pendant ces derniers vingt-cinq ans ont en grande partie rendu au foie l'importance qu'on lui attribuait autrefois dans l'économie; elles ont montré que la formation et l'excrétion de la bile sont loin d'être la plus — si elles ne sont pas la moins importante de ses fonctions, et conséquemment elles ont augmenté le nombre de ses troubles fonctionnels.

I. Tout d'abord, il est maintenant connu que le foie est un des organes principalement intéressés dans le processus de la sanguification. Déjà, en 1820, Tiedemann et Magendie avaient montré que l'absorption des matériaux nutritifs dans l'intestin ne s'opérait pas seulement à l'aide des vaisseaux lactés, mais que la veine porte en entraînait une part (2); les recherches ultérieures des physiologistes ont nettement établi que le foie joue un rôle des plus considérables dans l'assimilation et la nutrition. Ce que nous savons de plus important sur cette question, nous le devons aux recherches de Claude Bernard et autres observateurs, qui ont montré que le foie a le pouvoir de fabriquer et de tenir en réserve dans ses cellules, pendant un certain temps, du *glycogène* (C⁶H¹⁰O⁵), substance analogue à la dextrine (C⁶H¹⁰O⁵) quant à sa composition et à ses réactions, et susceptible comme elle de se transformer en sucre sous l'influence des ferments albuminoïdes. Cette substance existe toujours dans le foie en

(1) *Medical Dictionary*, t. II, p. 723.

(2) *Versuche über die Wege auf welchen Substanzen aus den Magen und Darm-Canal im Blut gelangen*. Heidelberg, 1820.

plus grande proportion durant la digestion que durant le jeûne, et y atteint son maximum d'ordinaire quatre ou cinq heures après le repas. On n'est pas encore bien fixé sur la nature des matériaux qui contribuent principalement à la former, mais il n'est pas douteux que sa proportion augmente sous l'influence d'une alimentation sucrée ou féculente (1). On admet que l'amidon des aliments ($C^6H^{10}O^5$) est converti en sucre de raisin ou glucose ($C^6H^{12}O^6$) par la salive et le suc pancréatique, tandis que le sucre de canne ($C^{12}H^{22}O^{11}$) est transformé par le suc intestinal en sucre de raisin et une autre espèce de sucre appelée *lévulose* ($C^6H^{12}O^6$). Le glucose et le lévulose sont absorbés par les veines intestinales et amenés par la veine porte à la glande hépatique, où ils sont transformés en partie peut-être en graisse, mais surtout en glycogène qui est mis en réserve dans les cellules hépatiques et employé à la nutrition des tissus pendant le jeûne. Toutefois, ce fait qu'il se produit du glycogène en quantité dans le foie des animaux qui ont été nourris exclusivement de viande, montre que cette substance peut se former aussi à l'aide de matières albumineuses. L'albumine de la nourriture est convertie par le suc gastrique en peptone qui est également absorbée par les veines intestinales et transportée au foie où l'on pense qu'elle se décompose en glycogène et en produits azotés, tels que la leucine ($C^9H^{13}AzO^3$) et la tyrosine ($C^9H^{11}AzO^3$), qui finalement se résolvent en urée (CH^4Az^2O) (2). Le glycogène provenant de ces deux sources ne reste pas longtemps dans le foie, car la grande quantité qui s'en forme après un repas diminue rapidement pendant le jeûne. Ce n'est pas par les conduits biliaires qu'il s'élimine, car la bile ne contient ni glycogène ni sucre. Mais que ce soit à l'état de glycogène, ou plus probablement à l'état de sucre (3) en lequel, suivant

(1) Telle était du moins l'opinion de Cl. Bernard à la suite de ses premières recherches sur ce sujet. Depuis, de nouvelles expériences lui ont montré que les matières féculentes et sucrées favorisent la production du glycogène, surtout quand on les fait agir concurremment avec les matières azotées, mais que ces dernières, seules, sont parfaitement susceptibles de produire du glycogène, probablement par dédoublement. J'ajouterai que l'observation de ce qui se passe chez certains diabétiques soumis à un régime exclusif rigoureux, vient à l'appui de cette formation de glycogène sous l'influence des matières azotées. (N. D. T.)

(2) Voyez Fick in *Pflüger's Archiv*, t. IV, p. 40; et Schultzen et Nencki, *Zeitschrift für Biologie*, t. VIII, p. 124.

(3) A l'appui de la différence d'opinion qui existe encore sur ce point, voici ce que dit le docteur Brunton dans le *Sanderson's Handbook for the Physiological Laboratory*, 1873, p. 508 : « Tandis que Bernard admet que la production du sucre dans le foie se fait d'une façon incessante pendant la vie, ce fait a été contredit par Pavy, Ritter, Meissner et Schiff, qui soutiennent qu'elle n'a lieu qu'après la mort, ou dans des conditions pathologiques telles que des troubles de la respiration et de la circulation pendant la vie. Ils appuient leur opinion sur leurs observations, d'après lesquelles on ne trouverait que peu ou pas de sucre dans le foie quand on examine cet organe immédiatement après la mort, et pas plus de sucre dans les veines hépatiques que dans la jugulaire ou la veine porte. Il est parfaitement exact qu'on ne trouve que très-peu de sucre dans les foies frais;

Bernard et la plupart des autres physiologistes, il serait transformé dans le foie ou dans le sang, sous l'influence d'un ferment albuminoïde, — ou sous quelque autre forme que ce soit, il pénètre dans le sang par la veine hépatique.

La fonction glycogénique du foie aurait, entre autres buts, celui de fournir d'une façon incessante une substance facilement oxydable, comme le sucre, qui en présence de l'oxygène et d'une matière albumineuse est rapidement converti dans les poumons en acide carbonique et en eau, et contribue ainsi à l'entretien de la chaleur animale. Mais quoiqu'il y ait encore quelque divergence d'opinion parmi les gens les plus compétents en cette matière, il est évident qu'une portion seulement du glycogène produit dans le foie est transformée en sucre pour être brûlé dans les poumons (1), et que l'entretien de la chaleur animale est loin d'être son

mais cette faible proportion est due selon toute probabilité à la circulation incessante du sang à travers le foie, laquelle balaye le sucre à mesure qu'il s'y forme (Flint).

L'opinion d'après laquelle le sang de la veine porte contiendrait autant de sucre que celui des veines hépatiques, repose sur des expériences entachées d'erreur par l'omission d'une ligature sur la première, quand on enlève le foie, de sorte que les veines hépatiques n'ayant pas de valvules, leur sang reflue dans la veine porte. Lorsqu'on évite cette cause d'erreur, on trouve beaucoup plus de sucre dans la veine hépatique que dans la veine porte. Pour répondre à l'objection que le sucre a pu se former après la mort, on a pris du sang dans le cœur droit, ou dans la veine cave, et la quantité de sucre qu'il contenait a été comparée avec un semblable échantillon de sang pris dans la veine jugulaire. On a pris toute précaution pour éviter les troubles circulatoires, et cependant on a trouvé du sucre en bien plus grande quantité dans le premier que dans la dernière (Lusk).

(1) Contrairement à ce qu'on avait cru, en se basant sur les anciennes théories concernant la respiration, le sucre que contient normalement le sang ne se détruit pas dans les poumons, ou, si le sang qui revient de ces organes est moins chargé de sucre que celui qui s'y rend, la différence est, dans tous les cas, presque insensible.

Voici, en effet, les résultats qu'ont donnés à Cl. Bernard (*Leçons sur le diabète*, Paris 1877, p. 275) trois expériences faites comparativement sur le sang du cœur droit et celui du cœur gauche :

EXPÉRIENCES.	QUANTITÉ DE SUCRE POUR 1000 PARTIES.	
	Cœur droit.	Cœur gauche.
N° 1.....	gr. 1,12	gr. 1,17
N° 2.....	1,55	1,36
N° 3.....	1,28	1,25

Chauveau, le savant physiologiste de Lyon, est arrivé même à prendre du sang dans les veines pulmonaires : voici la proportion de sucre qu'il y a trouvée pour 1000 parties de sérum :

	Veines pulmonaires.	Artère pulmonaire.
1 ^{re} expérience	0,73	0,72
2 ^e expérience	0,75	0,71

(N. D. T.)

principal objet. Il y a de bonnes raisons pour admettre que le glycogène sert au développement des cellules : de même en effet que nous voyons la présence du sucre dans les plantes contribuer au rapide développement des cellules, de même chez les animaux on peut trouver du glycogène partout où se fait un processus actif de formation de cellules. Bernard et Rouget l'ont trouvé en abondance dans les cellules du placenta et de l'amnios, et Rouget dans bon nombre des tissus du fœtus, tels que le cartilage, le muscle, et les cellules épithéliales de la peau (1); on le rencontre encore dans les produits inflammatoires de la pneumonie et dans les néo-formations tant que la production cellulaire y est active. Hoppe-Seyler a également montré que c'est un principe constituant des leucocytes, tant qu'ils sont actifs; mais que dès qu'ils ont perdu leur faculté de mouvement, le glycogène disparaît et est remplacé par du sucre (2).

A propos de ces observations, il est important de noter que le sang, au sortir du foie, est beaucoup plus dense et contient une plus forte proportion de matériaux solides (quoiqu'il y ait moins de fibrine), et aussi de corpuscules blancs, qu'à son entrée dans cet organe. Bernard, Lehmann et Mac Donnell ont démontré que le sang retiré des veines hépatiques contient cinq à dix fois plus de leucocytes que le sang de la veine porte (3); de son côté, Hirt de Zittau a trouvé que la proportion de leucocytes par rapport aux globules rouges est dans la veine porte comme 1 est à 524 et dans la veine hépatique comme 1 est à 136 (4). Les globules rouges des veines hépatiques paraissent encore avoir des contours plus accusés, une moindre disposition à s'agglomérer en rouleaux et se dissoudre moins promptement dans l'eau que ceux de la veine porte. Nous pouvons rappeler également les remarquables observations de Weber confirmées par Kölliker, relativement à la formation considérable de corpuscules sanguins dans le foie de l'embryon. Dans les premiers temps de la vie fœtale, les corpuscules sanguins se multiplient à travers la masse entière du sang; mais quand le foie commence à se former, ce processus cesse et une très-active formation de leucocytes se produit alors dans le foie, ces corpuscules se transformant ensuite graduellement en hématies par le développement de matière colorante à leur intérieur. Suivant Kölliker, cette nouvelle formation de corpuscules sanguins dans le foie se poursuit pendant toute la durée de la vie fœtale chez les mammifères (5).

(1) *Journal de physiologie*, 1859, t. II.

(2) *Med. chem. Untersuchungen*, 1871, p. 486.

(3) Voir Mac Donnell's *Observat. on the functions of the liver*, Dublin, 1865.

(4) Muller's *Archiv*, 1856, et Carpenter's *Principles of human physiology*, 7th edit., p. 228.

(5) Todd et Bowmann, *Physiology*, 1856, t. II, p. 263; Carpenter, *loc. cit.*, p. 214; et Kölliker, *Manuel d'histologie*.

D'après les observations citées plus haut, il est probable que chez l'adulte le foie continue à accomplir les fonctions qui chez le fœtus appartiennent à une foule de tissus différents, le glycogène produit dans ses cellules se combinant avec l'azote et formant un protoplasme azoté qui entretient la nutrition du sang et des tissus. Le docteur Mac Donnell pense qu'une partie du glycogène hépatique se combine avec l'azote provenant de la destruction de la fibrine du sang dans son passage à travers le foie, et il en résulterait une nouvelle substance protéique qui entre dans la circulation. Notre collègue le docteur Pavy admet aussi que le glycogène est susceptible de se transformer en graisse. Il est incontestable que l'introduction dans la nourriture de principes féculents et sucrés amène la production de graisse dans l'économie; d'un autre côté, les expériences de Pavy ont montré que l'ingestion de ces mêmes principes est accompagnée d'une augmentation marquée dans la quantité de glycogène du foie (1). La production du glycogène peut donc être considérée comme la première phase de l'assimilation des substances féculentes et sucrées de notre nourriture; et comme on sait que ces éléments conduisent à la production de la graisse, le glycogène semblerait occuper une place intermédiaire entre les deux. Le processus de l'assimilation peut aller jusqu'à la production de la graisse dans le foie, ou bien il peut s'en tenir à la formation d'un autre principe, qui s'élimine du foie et se transforme ailleurs en graisse. Enfin il y a tout lieu de penser que le glycogène et le sucre jouent un certain rôle dans l'action musculaire; dans tous les cas, on a constaté que la quantité de sucre contenue dans le sang diminue considérablement dans son passage à travers les vaisseaux des muscles en contraction (2). D'après Bernard, cette destruction du sucre dans le muscle est due à la fermentation lactique (3).

Il peut y avoir d'autres voies par lesquelles le foie contribue à l'assimilation et à la nutrition, mais nous croyons en avoir assez dit pour justifier, malgré la prédiction de Bartholin, la restitution au foie de cette importante fonction que lui attribuaient Galien et ses successeurs, savoir la sanguification.

En second lieu, d'après les recherches modernes, il est probable que le foie jouit d'une fonction non soupçonnée par Galien et qui, au point de vue pathologique, est encore plus importante que celle dont nous venons de parler. Une foule d'observations, pathologiques aussi bien que physiologiques, démontrent que le foie est un organe où le sang

(1) Pavy, *On the nature and treatment of diabetes*, 2^{me} éd., 1869, p. 113.

(2) Sanderson, *Handbook for the physiolog. Laborat.*, 1873, p. 508.

(3) Leçons faites au Collège de France, *London Medical Record*, octobre et novembre 1873. — Voir aussi *Leçons sur le diabète*, p. 426.

non-seulement se forme, mais aussi se détruit, s'épure, et qu'il contribue à un haut degré à la destruction des principes albuminoïdes provenant de l'alimentation et des tissus, et à la formation de l'urée et de l'acide urique qui sont ultérieurement éliminés par les reins.

D'abord, il semble peu douteux que l'albumine et la fibrine du sang soient en grande partie dissociées dans le foie. Lehmann et Bernard ont montré que, tandis que le sang de la veine porte contient beaucoup de fibrine, le sang des veines hépatiques n'en contient que peu ou pas (1). Brown-Séguard a calculé que pas moins de 2 690 grammes de fibrine sont perdus journellement par le sang dans son passage à travers les organes digestifs et le foie (2). S'il en est ainsi, nous pouvons comprendre aisément que lorsque quelque circonstance empêche cette fonction de la destruction de la fibrine de s'accomplir, la proportion de fibrine contenue dans le sang augmentera rapidement, comme nous savons que cela se présente dans le rhumatisme aigu et autres états morbides. En outre, il y a tout lieu de croire que, tandis que les leucocytes prennent leur origine dans le foie, les hématies y sont détruites et que les matières colorantes azotées de l'urine résultent en partie de ce travail de destruction. Gréhant a constaté qu'il se détruit de l'hémoglobine dans le passage du sang à travers le foie (3). On sait que les globules rouges se détruisent au contact d'une solution assez forte d'acides biliaires (12 pour 100, W. Legg) (4), tandis que d'après les recherches de notre ancien collègue Bence Jones, il est très-probable que les différentes nuances présentées par les sédiments de l'urine, jaune, brun et rosé, sont dues à différents degrés d'oxydation du pigment de la bile (5). Ensuite, il est bien évident que le foie intervient activement dans la formation des produits azotés qui sont éliminés par les reins.

1° Un fait bien connu, et sur lequel j'aurai l'occasion de revenir plus en détail, c'est qu'on observe comme un des signes les plus constants des troubles fonctionnels du foie, une formation incomplète d'urée, comme en témoigne le dépôt dans l'urine d'acide urique ou d'urates et d'une matière colorante brunâtre intimement combinée à l'acide urique.

2° Lorsqu'une grande partie du foie a été détruite par la maladie, l'urée éliminée par l'urine diminue considérablement ou disparaît entière-

(1) Mac Donnell, *op. cit.*, p. 29; G. Budd, *Diseases of the Liver*, 3rd edit., 1857, p. 47.

(2) *Journal de physiologie*, t. I, p. 304.

(3) Sanderson, *op. cit.*, p. 498.

(4) Kuhne, *Arch. f. pathol. Anat.* 1858, Band XIV, p. 324; Robin, *Mém. de la Soc. de biol.*, 1857, et W. Legg, *Saint Barthol. Hosp. Rep.*, t. IX, 1873.

(5) G. Budd, *op. cit.*, p. 34; Sanderson, *op. cit.*, p. 499. « La grande ressemblance du pigment urinaire avec la bilifulvine est un argument puissant en faveur d'une origine hépatique... Une preuve en faveur d'une origine hépatique peut être tirée de l'influence des maladies du foie sur le pigment urinaire. » (Parkes, *On the Urine*, 1860, p. 30.)

ment. Par exemple, quand un cancer a détruit une grande partie du foie, on observe une grande diminution de l'urée (1). Il y a trente ans, notre collègue le Dr Parkes a examiné l'urine dans un certain nombre de cas d'hépatite et d'abcès du foie dans l'Inde, et a trouvé que dans quelques-uns il y avait abondance d'urée et dans d'autres à peine, et même parfois pas du tout. La cause de cette différence a paru être dans l'intensité de la suppuration. Lorsqu'elle était excessive, ce qui supposait que la substance glandulaire du foie était presque entièrement détruite, la proportion d'urée était considérablement amoindrie, et à un degré proportionnel à l'étendue de la destruction du tissu glandulaire par l'abcès. Au contraire, lorsque le foie ne suppura pas, mais était congestionné et grossi, ce qui implique une suractivité dans le fonctionnement de ses cellules sécrétantes, on observait l'augmentation de l'urée et de l'acide urique à la fois (2). De même, dans cette singulière maladie, l'atrophie aiguë du foie, où les cellules hépatiques se désagrègent rapidement, toute trace d'urée peut disparaître de l'urine et y être remplacée par des substances albuminoïdes moins oxydées, telles que la leucine et la tyrosine, qu'on trouve aussi en grande quantité dans le tissu hépatique, comme si elles marquaient l'arrêt ou le changement de la transformation de l'albumine (3). Il y a enfin des raisons, qu'il s'agit de présenter maintenant, pour croire que lorsque des symptômes cérébraux surviennent dans un cas d'ictère prolongé avec destruction du foie, ils ne sont pas dus, comme on l'a généralement cru, à la saturation de l'organisme par la bile, mais à la non-élimination de l'urée.

De récentes observations confirment d'une façon remarquable les conclusions que j'ai tirées de ce que je viens d'établir. Le Dr Genevoix, dans une thèse publiée depuis peu (4), conclut de ses propres observations, ainsi que de celles de MM. Charcot, Bouchardat et autres, que les désordres du foie qui n'intéressent pas sérieusement son tissu glandulaire, ainsi la congestion et certaines formes d'ictère, amènent une augmentation dans l'excrétion de l'urée (5), tandis que les lésions graves, telles que le cancer, la cirrhose et l'atrophie aiguë, la diminuent considérablement. Le Dr Brouardel est arrivé exactement au même résultat dans un remarquable mémoire publié dans les *Archives de physiologie*, n^{os} 5 et 6 de 1876. Il ressort surabondamment de ce travail que la quantité d'urée éliminée dans les vingt-quatre heures dépend : 1° de l'activité

(1) Parkes, *On the Urine*, 1860, p. 330.

(2) E. A. Parkes, *On the Dysentery and Hepatitis of India*, 1846.

(3) Frerichs, *op. cit.*, p. 250; Murchison, p. 271.

(4) Thèses de Paris, 1876, et tirage à part, Delahaye, 1876.

(5) Tout dernièrement, un des membres les plus distingués de notre corporation, excellent chimiste en même temps, vient d'être affecté de congestion hépatique accompagnée d'une azoturie considérable. (N. D. T.)