

Nous laisserons d'abord de côté cette dernière source d'ictère et nous nous occuperons seulement des conditions dont dépend le passage dans le sang d'une quantité plus considérable de bile.

Le mécanisme de l'excrétion biliaire est bien plus compliqué que ne le supposent les pathologistes qui ne tiennent ordinairement compte que de l'état des canaux excréteurs. Il peut sous ce rapport arriver pendant la vie des perturbations que le scalpel ne révèle qu'à grand'peine et qui même lui échappent en partie. On sait que dans le foie naissent simultanément deux produits de l'activité des cellules; la bile qui s'engage dans l'orifice des canaux biliaires et le sucre qui passe dans le sang des veines hépatiques. Le courant qui a lieu vers le sang ne peut se produire que par diffusion; celui qui se dirige vers les canaux hépatiques a lieu aussi par filtration. Comment ces deux courants se séparent-ils? pourquoi le contenu des cellules presque partout entourées de capillaires se déverse-t-il en partie dans un sens et en partie dans un autre? c'est ce qu'il est difficile de décider. Il faut croire, comme le fait à juste titre observer l'ingénieur Ludwig (1), ou que la vitesse de la diffusion des parties constituantes de la bile vers le sang est moindre que celle du sucre ou bien qu'il y a entre le sucre et certains éléments du sang une attraction qui n'existe pas pour la bile. Cette dernière hypothèse est fort invraisemblable, car nous ne connaissons pas de corps dans le sang pour lequel le sucre ait une affinité particulière. Dans la première hypothèse, la séparation des deux produits serait incomplète, car il y aurait toujours de la bile qui passerait avec le sucre dans le sang et toujours du sucre qui s'écoulerait avec la bile (2). Quoi qu'il en soit et de quelque avis qu'on puisse être sur la manière dont les sécrétions du foie se séparent, il n'en reste pas moins établi que le passage d'une quantité plus considérable de bile dans le sang, dépend d'une différence dans la réplétion des cellules hépatiques et des vaisseaux sanguins. Cette différence peut s'établir de deux manières: 1° Par des troubles survenus dans l'évacuation des conduits biliaires, d'où résulte une augmentation de pression par le contenu des cellules; 2° par des troubles survenus dans le courant sanguin afférent, d'où naît une diminution de pression de la part du sang.

(1) *Physiologie des Menschen*, t. II, p. 232.

(2) D'après Stochvis (*Bijdragen tot der Kennis der Suikervorming in de Lever*, p. 35) la présence du sucre dans la bile ne manque jamais; j'en ai trouvé dans certains cas des quantités remarquables.

#### § 1. — CAUSES.

1° *Obstacles à la progression de la bile dans les canaux excréteurs du foie.* — La première cause est la plus fréquente et la seule dont jusqu'à présent on ait tenu compte. Tous les obstacles mécaniques, qui retardent ou empêchent la progression de la bile dans les canaux excréteurs du foie, amènent ainsi l'ictère. Une grande partie de ces obstacles est anatomiquement démontrable, et par conséquent repose sur une base solide, mais il en est d'autres qui, bien qu'admis, sont moins évidents et ont besoin d'être étudiés plus amplement.

La progression de la bile dans les conduits hépatiques dépend principalement de la continuité de la sécrétion, de la *vis à tergo*; quant à admettre comme cause de mouvement une sorte de contractilité, on ne le peut, car son élément anatomique, le muscle, fait défaut. La présence de celui-ci ne peut être constatée que dans la vésicule et autour des conduits hépatiques et cystique; on ne peut donc en tenir compte qu'à partir de ces points. Depuis longtemps on s'est servi de cette contractilité musculaire pour expliquer diverses formes d'ictère; on en a notamment profité pour créer un ictère spasmodique qui naîtrait sous l'influence du refroidissement ou par suite d'émotions vives. C'est à juste titre, qu'à cette manière de voir on a objecté qu'une occlusion des gros conduits hépatiques (ceux-ci seuls sont pourvus de faisceaux musculaires qui rendent le spasme possible) (1), ne causait la jaunisse qu'au bout de trois jours et qu'on ne pouvait guère supposer un spasme de trois jours de durée indépendante de l'action d'une cause locale, telle que la présence d'une concrétion, etc., etc. D'ailleurs la coloration ictérique devient visible bien plus tôt qu'il n'est supposable d'après cette théorie. La paralysie des conduits biliaires admise par Galien et par Darwin, soutenue dans ces derniers temps par Frey (2), par Henle (3) et par Dusch (4), semble au premier abord beaucoup plus plausible. Cependant il est douteux que la paralysie des conduits hépatiques et cystiques puisse produire une obstruction telle que l'ictère en soit la conséquence, alors que les autres forces qui contribuent à la propulsion de la bile con-

(1) Les anciens médecins plaçaient le siège du spasme dans la tunique musculaire du duodenum, dont la contraction devait fermer l'orifice du canal cholédoque.

(2) *Archiv für physiol. Heilkunde*, t. IV, p. 49.

(3) *Rationnel. Pathologie*, Braunschweig, t. II, p. 195.

(4) *Untersuchungen und Experimente als Beitrag zur Pathogenese des Icterus*. Leipzig, 1854.

tinuent d'agir. En outre, personne n'a fourni la preuve de l'existence d'une paralysie ainsi limitée, sans lésion anatomique. D'après ce que nous savons de l'action musculaire dans les autres organes abdominaux, ce phénomène serait tout à fait exceptionnel. Afin d'élucider ce point, j'ai, de concert avec mon collègue Reichert, coupé les deux nerfs splanchniques d'un chat et extirpé la plus grande partie du grand ganglion cœliaque d'après la méthode proposée par Ludwig. L'animal survécut trois jours et demi; à l'autopsie nous trouvâmes le foie gorgé de sang et la vésicule modérément pleine, la muqueuse gastrique hyérhémisée présentait une perte de substance arrondie de la grosseur d'un *groschen* (1), les bords en étaient ecchymosés, d'ictère il n'y avait pas traces. Il fut tout aussi impossible d'amener une stase biliaire en coupant la moelle soit au-dessus, soit au-dessous du plexus cervical d'après la méthode de Claude Bernard (2). Ces tentatives furent renouvelées à plusieurs reprises par le docteur Valentiner, et toujours elles eurent un résultat négatif.

La compression que les organes hépatiques éprouvent par suite de la diminution de la cavité abdominale pendant les mouvements respiratoires, est d'une bien plus grande importance pour l'accélération de la sécrétion biliaire.

Cette circonstance était déjà connue des anciens médecins : *Bilis vix movetur nisi aliunde urgeatur, neque protruditur nisi respirationis efficacia* (Boërhaave) (3). Bidder et Schmidt (4) font aussi remarquer que dans chacune de leurs expériences, ils ont maintes fois observé que les mouvements respiratoires avaient sur le cours de la bile sécrétée une influence considérable. S'il est très-difficile de prouver que la cessation de cette action puisse être une cause suffisante pour produire la jaunisse, il n'en est pas moins vrai qu'il y a là quelque chose qu'on doit prendre en grande considération. Fréquemment on voit l'ictère accompagner la pleurésie diaphragmatique du côté droit et la périhépatite de la convexité; or, dans ces maladies, il y a empêchement à la libre action du diaphragme, sans qu'on puisse supposer qu'il existe de sérieuse lésion du parenchyme hépatique ou des conduits biliaires. En résumé il résulte de tout cela qu'il faut être très-scrupuleux quand il s'agit d'admettre des causes d'obstruction biliaire, qui, comme la paralysie des conduits hépatiques, ne reposent sur aucune démonstration anatomique.

(1) Le *Groschen* est une petite pièce de monnaie prussienne.

(2) Cl. Bernard, *Leçons de physiologie expérimentale*.

(3) *Prælect. academ. in propr. institut.* Ed. Haller, t. III, p. 186.

(4) *Verdauungs-Säfte und Stoffwechsel*, p. 210.

2° *Diminution de la pression latérale du sang.* — Quant à la seconde cause du passage de la bile dans le sang, c'est-à-dire la perturbation dans l'afflux sanguin et la diminution de pression latérale dans les capillaires de la veine porte, elle est difficile à apprécier, vu les connaissances relativement imparfaites que nous possédons sur la circulation si complexe du foie. Cependant, il n'est pas difficile de démontrer que dans cet organe la tension du courant circulatoire doit être soumise à bien des variations. Il est indubitable que lorsque le tronc ou les grosses branches de la veine porte sont oblitérés, ainsi qu'il arrive dans la pyléphlébite, la tension doit être diminuée dans le système capillaire du foie et que le passage dans le sang du contenu biliaire des cellules hépatiques doit être facilité : aussi voit-on fréquemment alors l'ictère se produire (1). Il en est de même quand une grande partie des veines interlobulaires du foie est obstruée par des amas pigmentaires, ainsi qu'on l'observe souvent dans les fièvres intermittentes malignes. Dans ce cas l'obstacle au mouvement du sang siège dans le foie même : la pression diminue dans une partie des vaisseaux capillaires, tandis qu'elle augmente dans certains autres. De là suit qu'outre l'ictère, qui n'atteint une certaine intensité que si la majorité des capillaires est obstruée, on observe encore très-souvent de l'albumine dans la bile. Une diminution dans la tension des vaisseaux du foie a également lieu chez les nouveaux nés immédiatement après la naissance quand la veine porte cesse de recevoir le sang de la veine ombilicale. La jaunisse se développe souvent chez les enfants nés avant terme dont la respiration est incomplète et dont les conduits fœtaux se ferment lentement. Des variations fort considérables dans la pression latérale des vaisseaux hépatiques se produisent aussi dans les affections où ont lieu des hémorrhagies profuses provenant des rameaux de la veine porte : ainsi dans la fièvre jaune.

Il est clair qu'ici comme partout le système nerveux exerce une influence sur la répartition du sang et sur les conséquences : Claude Bernard l'a démontré surabondamment par ses expériences; toutefois nous ne sommes pas en état de tirer parti de ce mode d'action pour expliquer les faits pathologiques, car sous ce rapport nous manquons des travaux préparatoires nécessaires (2). On doit se contenter,

(1) L'apparition ou l'absence de l'ictère, dans de telles circonstances, dépendent en outre de l'activité sécrétoire de la glande, qui peut être ici plus ou moins fortement entravée.

(2) Il paraît résulter des expériences de Cl. Bernard, *Leçons de physiologie expérimentale*, Paris, 1856, t. I, p. 333 et suiv., que d'une part des irritations portant sur des points déterminés du système nerveux, comme la piqûre de certaines régions de

après avoir parlé de la stase biliaire, de citer en passant l'importance par rapport à l'ictère de la répartition du sang dans le foie et d'indiquer ce sujet comme objet d'études ultérieures.

3<sup>e</sup> *Diminution dans la consommation de la bile dans le sang.*

— Jusqu'ici on avait été contraint d'expliquer la couleur que prennent dans l'ictère les tissus et les sécrétions, par la pénétration du pigment biliaire tout formé ou par cette décomposition hypothétique du sang dont il a été question plus haut. Il y a encore pour la matière colorante biliaire une autre source bien plus féconde, dont l'existence dans le sang peut être démontrée et qui, suivant l'espèce des métamorphoses qui ont lieu dans cette humeur, peut fournir des quantités de pigment plus ou moins considérables, sans l'intervention d'aucun trouble dans l'évacuation de la sécrétion biliaire.

Cette proposition repose sur les faits suivants : des acides de la bile complètement incolores, peuvent être transformés en pigments biliaires possédant toutes les propriétés qui caractérisent cette matière colorante. Cette transformation n'a pas seulement lieu sous l'influence des réactifs mais elle se produit aussi dans le sang d'animaux vivants par suite du contact avec l'oxygène, et dépend en partie de cette action (1). L'acide sulfurique concentré forme avec une bile incolore des

la moelle allongée, l'excitation électrique de l'extrémité centrale des nerfs vagues après leur section, d'autre part des états pathologiques qui dépriment l'énergie de l'activité du système nerveux animal, tels que des contusions de la tête, l'empoisonnement par le curare, l'éthérisation, etc., déterminent l'hypérhémie du foie, tandis que la section de la moelle épinière, au-dessous du plexus cervical, produit l'effet contraire.

(1) Quand on verse de l'acide sulfurique concentré sur du glycocholate de soude pur complètement décoloré, il se forme une masse résineuse incolore qui se dissout à froid avec une coloration jaune safran, à chaud avec une couleur rouge. L'eau précipite de cette solution des flocons incolores, verts ou bruns, suivant la température à laquelle elle s'est faite. L'acide glycolique modifié par l'acide sulfurique, a la propriété d'enlever rapidement de l'oxygène à l'air et de former de cette manière des combinaisons magnifiquement colorées. Lorsqu'on met sur un morceau de papier à filtre la masse incolore, amorphe, obtenue avec l'acide sulfurique, après lui avoir enlevé autant que possible l'acide qui l'imbibait, elle se dissout et produit une tache rouge de rubis qui présente bientôt une bordure bleue, et devient au bout d'un temps court, d'un bleu indigo. Après quelques jours, cette couleur disparaît à son tour, et la tache devient brune.

L'action prolongée de l'acide sulfurique sur l'acide glycocholique produit une substance qui donne avec l'eau une solution d'un vert foncé, avec une lessive peu concentrée de potasse, une solution brune, et par l'addition d'acide nitrique, prend une teinte d'abord verte, puis rouge et enfin jaune. La réaction de ces produits de décomposition avec l'acide nitrique, rappelle celle des pigments biliaires naturels, quoique les changements de couleur soient moins vifs. Lorsqu'on traite du taurocholate

chromogènes qui à l'air, et plus rapidement encore par l'addition de l'acide nitrique, subissent une transformation dans leur couleur et deviennent parfaitement semblables au pigment biliaire. Ces mêmes chromogènes et matières colorantes qui se comportent tout à fait comme la cholépyrrhine, se produisent lorsqu'on injecte une certaine quantité de bile incolore dans les vaisseaux d'animaux vivants. Alors les acides biliaires sont transformés en pigment biliaire par l'action de la respiration. La présence de la taurine en quantité notable que Staedeler et Cloëta ont démontrée dans des poumons sains, donne à croire que la bile résorbée de l'intestin et transportée directement du foie dans le sang peut même, dans l'état normal, subir une semblable transformation.

Les pigments nés dans ces circonstances n'apparaissent cependant dans les urines que lorsque, par suite de la marche continue des transformations auxquelles la matière colorante est sujette, elle est arrivée au degré auquel elle ne possède plus les propriétés du pigment biliaire. On peut fréquemment observer ces phases de transformation dans certaines formes légères d'ictère et quelquefois même dans des affections où il n'y a pas de coloration jaune de la peau qui fasse soup-

de soude de la manière indiquée, on obtient au contraire un produit qui se comporte à tous égards comme la cholépyrrhine. Dissous dans un peu d'eau et traité par l'acide sulfurique concentré, il prend une teinte rouge merveilleuse et devient graduellement bleu au contact de l'air. En ajoutant à la solution rouge une plus grande quantité d'acide sulfurique, la couleur passe au brun, l'addition d'eau donne un précipité léger qui devient peu à peu d'un vert pâle; si on décante la liqueur acide et qu'on chauffe le résidu, on développe des teintes vertes, bleues et violettes intenses. Les produits colorés se dissolvent dans la potasse avec une coloration d'un brun de bile, et la solution se comporte avec l'acide nitrique, absolument comme une solution alcaline de cholépyrrhine.

Des métamorphoses semblables peuvent se produire dans le sang d'un sujet vivant, comme le prouvent les injections de solutions de bile décolorée faites dans les veines sur des chiens. L'urine rendue après une expérience de cette nature laisse habituellement déposer par le repos des flocons verts qui, traités par l'acide nitrique, donnent, sous la forme la plus belle, les transformations de couleur caractéristiques de la matière colorante biliaire, de vert en bleu, violet et rouge. C'est en vain qu'on chercha, à l'aide du procédé de Pettenkofer, un acide biliaire non transformé. On n'en put trouver des traces que dans un cas où l'on avait employé, pour l'injection, une quantité extrêmement considérable, environ deux drachmes de bile desséchée. Il est à remarquer que la quantité de matière colorante passée dans l'urine était beaucoup plus considérable lorsque l'animal soumis à l'expérience présentait de la gêne de la respiration, ce qui arriva entre autres sur un chien qui succomba à un œdème des poumons consécutif à l'opération. Dans un cas où l'on avait injecté une petite quantité de bile, et où l'animal conserva la respiration libre, on ne trouva pas de pigment.

çonner une lésion du foie. C'est ainsi que dans de légers ictères consécutifs à une fièvre intermittente, etc., etc., j'ai constaté maintes fois une urine couleur de rubis qui, par l'addition d'acide nitrique, prenait une coloration rouge de sang qu'elle conservait longtemps (1). En outre, les épanchements cadavériques contenaient le principe brun ordinaire de la bile. Souvent l'urine qui est excrétée pendant les affections chroniques du foie se colore par l'action de l'acide chlorhydrique en violet ou en bleu sombre (2). D'autres fois l'urine des ictériques est brune, mais mise en contact avec l'acide nitrique, elle ne subit qu'imparfaitement ou même pas du tout de transformation dans sa couleur. Depuis longtemps, les praticiens connaissent les sédiments urinaires d'un rouge vif qu'on observe dans les affections hépatiques.

On peut ainsi démontrer dans l'urine des nuances très-variées de ce même pigment et dans cette série dont les degrés sont si rapprochés, il serait fort difficile de fixer les limites qui séparent le pigment biliaire et la matière colorante de l'urine. Les causes générales qui modifient les transformations de la matière et certaines affections locales qui diminuent l'action respiratoire, exercent une influence évidente sur la quantité et la qualité de la matière colorante. Pendant les journées chaudes de l'été, comme l'ont souvent constaté Scherer et Valentin, l'urine d'individus bien portants contient fréquemment une quantité appréciable de pigment biliaire. Un ictère léger, à peine apparent, augmente d'intensité aussitôt que se développe un accès fébrile qui diminue notablement le travail d'oxydation dans le sang; une pneumonie agit d'une manière encore plus évidente.

C'est par cette voie que nous sommes presque arrivés à admettre que la métamorphose de la bile dans le sang peut dans certaines conditions pathologiques demeurer imparfaite par les mêmes raisons que cela a lieu quand on a injecté une trop grande quantité de bile et qu'il y a un excédant de pigment suffisant pour produire tous les symptômes de la jaunisse. La sécrétion urinaire exerce ici une influence considérable en évacuant le pigment plus ou moins vite, et en régularisant ainsi son accumulation dans le sang. (Voy. observ. 7.) Sur plusieurs points il existe une analogie entre le diabète sucré et certaines formes d'ictère; de même que là, dans certaines circonstances qui ne sont pas encore parfaitement connues, le sucre formé dans le foie n'est pas consommé et passe dans les urines, ainsi, sous l'empire de

(1) Une matière colorante semblable s'obtient par l'action de l'acide nitrique sur la tyrosine.

(2) Voyez sur les rapports de la matière colorante bleue avec la bile et la tyrosine, etc. Müller's *Archiv. für Anatomie und Physiologie*. Berlin, 1856.

certaines influences, la transformation des acides de la bile demeure imparfaite. Ces influences, autant que l'expérience clinique peut le faire supposer, se produisent principalement avec les états morbides qui portent atteinte au travail de transformation et d'oxydation du sang, tels que l'infection putride, la pyémie et les états analogues, l'intoxication suite de la morsure des serpents, de l'action du chloroforme, etc., etc., et en outre avec les troubles de la respiration qui accompagnent la pneumonie, etc., etc. (1).

Nous avons ainsi reconnu trois sortes de causes pour l'ictère :

- 1° Rétention de la bile;
- 2° Troubles dans la circulation hépatique et par suite diffusion anormale.

Ces deux causes ont pour effet le passage d'une quantité plus considérable de bile dans le sang; dans ces deux cas le foie est directement intéressé plus ou moins fortement;

- 3° Troubles dans la transformation de la bile, diminution de la quantité consommée dans le sang.

Cette cause est indépendante du foie, elle est influencée, autant que nous pouvons en juger, par l'état de mélange du sang et par tout ce qui limite et modifie essentiellement le travail de transmutation qui s'effectue dans le système vasculaire.

#### § 2. — SYMPTÔMES DE L'ICTÈRE.

Comme type pour la description de l'ictère, nous prendrons la forme qui tire son origine d'un obstacle mécanique à l'excrétion de la bile. Elle convient d'autant mieux que les circonstances y sont plus simples et qu'on peut facilement éviter ces troubles étrangers au sujet et survenant par complication ou par concomitance.

La bile qui stagne dans les cellules du foie et dans les conduits hépatiques à la suite d'une perturbation mécanique de l'excrétion, passe par l'intermédiaire des veines et des vaisseaux lymphatiques dans la masse sanguine. Elle manifeste sa présence, lorsque l'obstacle siège dans le canal cholédoque, par la coloration en jaune de la conjonc-

(1) C'est d'une manière analogue que le passage du sucre dans l'urine, après la piqûre du quatrième ventricule cérébral, paraît devoir être rattaché aux troubles que les fonctions de la respiration et du cœur en ressentent (Berlin, Schrader, Uhle, Stockvis). Reynoso trouva du sucre dans l'urine de sujets éthérisés, Bence Jones après la chloroformisation, Garrod dans la bronchite aiguë; mais il est évident qu'il y a encore ici des influences de circonstances accessoires inconnues.