

port constant entre l'urobilinurie¹ facilement décelable au moyen du spectroscope et les lésions dégénératives du foie (Hayem). Tout hépatique, guéri en apparence, qui conserve de l'urobilinurie et qui a de la glycosurie alimentaire (Chauffard)², doit toujours être considéré comme malade; car tout incident pathologique intercurrent, toute influence morbide, même négligeable en apparence, peuvent, dans cette phase de moindre résistance, provoquer le surmenage hépatique³ et l'insuffisance fonctionnelle du foie. Il faudra donc écarter, avec soin, toutes les causes d'auto-intoxication et d'infection⁴ qui risquent de se produire, tant que la cellule hépatique n'a pas reconquis la plénitude de ses fonctions physiologiques⁵.

1. KIENER et ENGEL. — Sur les rapports de l'urobilinurie avec l'ictère. *Société de Biologie*, 1888, p. 678.

2. CHAUFFARD. — De la guérison apparente et réelle dans les affections hépatiques. *Arch. gén. de Médecine*, 1890, t. 135, p. 399.

3. CASSAET et MONGOUR. — De la facilité du surmenage hépatique. *Société de Biologie*, 1894, p. 753, et *Gazette hebdomadaire de Paris*, 23 février 1895.

4. DUPRÉ. — Des infections biliaires. *Thèse de Paris*, 1891.

5. GIRODE. — Des infections avec ictère. *Archives générales de médecine*, 1892, t. CXXXVIII, p. 412 et 535.

CHAPITRE XIX

TRAITEMENT DES ICTÈRES GRAVES

PAR

V. THÉVENET

Aide de clinique à la Faculté de Lyon.

I

Considérations générales.

Le nom d'ictère grave a été appliqué par Ozanam (1847) à un syndrome alors si obscur que tout ce qu'on pouvait faire de mieux, c'était de le caractériser en deux mots. Et ces deux mots sans prétention s'adaptèrent assez bien à leur objet pour que la dénomination, née de l'urgence, ait survécu malgré tout ce qu'elle avait de provisoire, comme les faits survivent aux théories. Prochainement peut-être, le chapitre des ictères graves aura disparu des traités de pathologie, absorbé surtout par l'insuffisance hépatique plus adéquate à la pathogénie; mais en tête d'une observation clinique, le mot plus expressif et plus large d'ictère grave se comporte mieux, et prévaudra longtemps pour désigner l'ensemble symptomatique schématisé de la façon suivante par Hanot : « État typhoïde avec ictère et hémorragies. » On pourrait ajouter : « aboutissant généralement à la mort ».

Par rapport au foie, le terme ictère grave représente quelque chose de comparable à l'apoplexie dans la nosographie du cerveau, à l'asystolie pour le cœur (Rendu), à l'urémie pour le rein : la pathologie de chaque organe a pour

ainsi dire son carrefour, à partir duquel les processus morbides, arrivés par des chemins séparés mais convergents, s'engagent sur une route commune.

On dit *les ictères graves* (Jaccoud), précisément en mémoire de la diversité des voies par lesquelles on aboutit à ce syndrome : tantôt par la cirrhose hypertrophique, tantôt par une infection générale, tantôt par la lithiase biliaire, etc. ; instantanément ou rapidement, ou après de longs préambules et par étapes ; ictères *graves d'emblée*, ictères *aggravés*. Pourtant, ce carrefour une fois franchi, on peut bien dire qu'il n'y a pas plus *des ictères graves* que des apoplexies, des asystolies, des urémies, mais en chaque espèce des variétés seulement.

Il n'est ni dans la logique ni dans l'usage de faire contribuer essentiellement le pronostic à la délimitation d'une entité morbide. Les chirurgiens n'admettent plus guère qu'on n'aurait qu'à la condition de mourir le droit d'être considéré comme tétanique légitime. Scientifiquement, toute maladie peut guérir sans pour cela changer de nature : je veux dire par exemple que le jour où le cancer deviendrait curable, ce serait le cancer quand même. Aussi, bien que l'ictère grave ait rarement démenti le synonyme « fatal jaundice » qui lui fut imposé par Budd, on n'a pas maintenu pour les survivants la catégorie des ictères pseudo-graves créée par Grellety (1873).

L'ictère grave en somme est un épisode aigu habituellement terminal, mais cependant pas forcément fatal.

Sans descendre à des détails qui sortiraient du plan de cet ouvrage, nous allons essayer de préciser nos idées sur ce syndrome par quelques réflexions relatives à ses traits essentiels.

A. — LES CAUSES. — LES CATÉGORIES

1° Ictères graves secondaires

« L'ictère grave, dit Hanot¹, est avant tout secondaire. En général, la destruction finale de la cellule hépatique ne se

1. V. HANOT. — Considérations générales sur l'ictère grave. *Sem. méd.*, 1893, p. 373.

fait subitement qu'en apparence : elle est précédée, préparée par un certain degré d'altération. » Nous verrons qu'en effet, bon nombre d'infections ne se localisent sur le foie que sollicitées par une lésion antérieure ; mais l'incertitude où l'on se trouve la plupart du temps au sujet du rôle plus ou moins important, attribuable à cette dernière, laisse la part encore assez large aux ictères graves primitifs.

La *rétenction biliaire*, quelle que soit sa cause, lithiase ou cancer, affaiblit la cellule hépatique, qui s'intoxique lentement par ses propres produits. D'ailleurs tout liquide sécrété s'accumulant par défaut d'excrétion devient un milieu favorable aux germes pathogènes. On obtient la cystite purulente chez les animaux à condition de provoquer par une ligature temporaire de la verge la distension vésicale, de même que l'infection de l'uretère suivie de ligature amène le développement de l'uretérite, de la pyélite ou de la néphrite suppurée (Hallé et Albarran). Dupré a rapproché de ce processus l'infection facile des voies biliaires devenues imperméables. Néanmoins l'ictère grave reste une complication rare de l'obstruction des conduits.

Bien plus fréquemment, l'on voit une jaunisse infectieuse ou toxique, aux allures d'abord bénignes, dégénérer tout à coup en typhus hépatique rapidement mortel : c'est là le véritable *ictère aggravé*.

Enfin toute lésion chronique touchant au parenchyme du foie, toutes les *cirrhoses* et *dégénérescences* diverses, peuvent se dénouer brusquement de cette façon, et il y aurait lieu de rechercher et préciser la part des infections secondaires dans cette banqueroute subite d'un élément anatomique depuis longtemps en déficit. Mais la terminaison par ictère grave des affections intéressant la cellule hépatique est loin d'être obligée, de même que l'urémie ne met pas forcément sa signature à la fin de tout processus intéressant le labyrinthe du rein. Un cirrhotique meurt par hématoméso ou pneumonie comme un rénal d'hémorragie cérébrale ou en asystolie ; tous deux peuvent succomber par la plèvre ou le péricarde, sans compter bien d'autres issues.

Entre toutes, la maladie de Hanot, cirrhose hypertrophique avec ictère, aboutit plus volontiers à cette manière de mourir; tendance qui s'accorde parfaitement avec les apparences infectieuses ou toxiques revêtues par cette affection obscure.

La fièvre typhoïde, la pneumonie, la tuberculose miliaire, la syphilis secondaire, les septicémies peuvent se compliquer d'ictère grave, soit que leur virus spécifique, n'ayant pas épuisé sur son milieu favori une malignité extrême, prolonge finalement son activité sur le foie; soit que la cellule hépatique se montre exceptionnellement vulnérable à des toxines d'habitude inoffensives pour elle; soit enfin que sa détresse momentanée, dans cette lutte qu'est l'infection, entraîne à la complicité les germes témoins. Une question de prédisposition se pose ici, sur laquelle nous reviendrons plus loin. Quoi qu'il en soit, ce terrain offre une transition de l'ictère grave évidemment secondaire aux cas où le virus morbide frappera le foie directement et presque exclusivement, ou du moins avec une intensité assez prédominante pour qu'une localisation originelle différente devienne très contestable.

2° Ictères graves primitifs.

« J'appelle primitif un ictère grave qui survient alors que la cellule hépatique était préalablement indemne, qui représente toute l'évolution, depuis α jusqu'à ω (Hanot). »

Le type de l'ictère grave primitif est réalisé à la perfection par un poison, le *phosphore*, ou par une maladie certainement infectieuse, la *fièvre jaune*. Un produit soluble microbien et un corps toxique minéral parviennent au même résultat. Le phosphore, suivant l'expression de Stadelmann, est « le poison de l'ictère grave »; de l'intoxication phosphorée aiguë à l'ictère grave, il y a presque identité de lésions et de symptômes (Chauffard). Semblablement, dans la pathologie du rein, nous connaissons un poison superposable aux agents pathogènes des néphrites aiguës : le phosphore, avec sa prédilection

funeste pour la cellule hépatique, est véritablement la *cantharide du foie*.

On a discuté la question de savoir si, en dehors de la fièvre jaune, il existe des ictères graves primitifs. Il serait vraiment difficile de refuser ce nom à des *épidémies* telles que celle observée à Lille en 1878 par Arnould et Coyne; au *typhus hépatique* des égoutiers (Landouzy), et à un certain nombre de cas isolés où un microbe pathogène, staphylocoque, streptocoque ou coli, a semblé la cause du mal. L'opinion contraire est exprimée de la façon suivante par Boix¹ : « Étant donnée une infection quelconque, elle restera infection ou septicémie si le foie est intact; elle devient au contraire l'ictère grave... si le foie est déjà compromis, s'il a un passé pathologique quel qu'il soit, avoué ou latent. » Pour nous, tout en réservant les questions de prédisposition et de spécificité, sur lesquelles nous nous sommes promis de revenir, il nous semble que les cas dont nous venons de parler doivent être rangés, jusqu'à preuve du contraire, « dans la catégorie exceptionnelle où la cause actuelle est assez puissante pour déterminer toute la maladie ». Et l'auteur, que nous venons de citer et que nous avons vu si peu porté à voir une maladie primitive dans l'ictère grave, déclaré par lui « avant tout secondaire », Hanot, tranche ainsi la question : « On pourrait réunir dans un groupe, le groupe des ictères graves primitifs, l'ictère grave par empoisonnement phosphoré, l'ictère grave dans la fièvre jaune, les ictères épidémiques et l'ictère grave essentiel. » Et pourquoi limiterions-nous au seul organisme de la fièvre jaune le droit de frapper une cellule hépatique saine jusque-là? Quoique le phosphore soit le poison de l'ictère grave, ne voyons-nous pas en dehors de lui l'antimoine et l'arsenic capables quelquefois de jouer le même rôle? Semblablement, sur l'économie fragile de l'enfant et même par exception sur un sujet adulte présentant toutes les apparences de la santé, un microbe habituellement inoffensif,

1. BOIX. — Manuel de path. int. de DEBOVE-ACHARD.

qui n'est probablement que le banal coli communis reproduit dans nos pays le tableau dramatique du choléra des Indes. Les monopoles n'existent pas en pathologie générale.

A. — *De quelques causes prédisposantes.* — Hanot pensait qu'il peut y avoir dès la naissance une certaine *débilité de la cellule hépatique* qui serait ainsi prédisposée aux lésions dégénératives, et il trouve dans l'ictère des nouveau-nés la confirmation de cette opinion. Impossible en effet de ne pas faire rentrer, comme Jaccoud, dans la classe des ictères graves, « les formes mortelles de ce groupe mal défini » sur lequel nous n'avons pas à insister. Il y aurait intérêt à rechercher si cette prédisposition congénitale ne serait pas un des attributs de l'*alcoolisme héréditaire*, comme pour le syndrome convulsif ou délirant et même la chorée qui ne frappent que les systèmes nerveux faibles ?

Que dire de la prédisposition par l'*alcoolisme acquis*, sinon qu'elle est évidente ? On sent chez Hanot, si peu porté à multiplier les cas primitifs, une tendance vers cette idée que l'infection précipite seulement une lésion déjà commencée : « Ne pensez-vous pas que le typhus hépatique atteindra plus sûrement un égoutier alcoolique qu'un autre vivant sobriement ? »

Dans les *cachexies*, les éléments nobles affaiblis et mal gardés restent sans défense contre les agressions toxi-infectieuses : les échanges se restreignent, les oxydations diminuent et les déchets organiques anormaux résultant d'une désassimilation imparfaite contribuent à la déchéance des parenchymes.

La *grossesse* figure au premier rang de gravité des ictères (Bardinet). « Cet état s'accompagne souvent d'une torpidité du parenchyme hépatique plus chargé en graisse ; en même temps, le cœur est fréquemment dilaté ; la pression est modifiée ; le rein fonctionne mal (Charrin). » A part ces données étiologiques, l'ictère grave de la grossesse ne diffère pas essentiellement de tout autre. Mais il faut savoir qu'on a mis sur le compte du foie certains faits d'éclampsie sans altérations

rénales et parfois accompagnée d'ictère : *éclampsie cholémique*¹. Il n'y a sans doute là qu'une petite différence dans la réaction organique provoquée par deux processus probablement très voisins.

Comme nous le verrons bientôt, le rein contribue à l'ictère grave presque autant que le foie. Souvent l'un et l'autre organe sont simultanément frappés par le même agent infectieux ou toxique réalisant une véritable « hépato-néphrite à marche aiguë » (Richardière)². A défaut de pareille bilatéralité de l'action pathogène, une *lésion antérieure du parenchyme rénal*, en rendant plus lente et moins complète l'élimination des poisons endogènes et exogènes, établira en cas d'ictère une imminence de gravité. Inversement un rein malade sera mieux préparé à subir non seulement l'activité nocive des virus, mais aussi l'influence néfaste des élaborations vicieuses d'un foie qui dégénère.

B. — *Spécificité morbide et spécificité microbienne.* — A la suite de ces considérations étiologiques, un rapprochement surgit, par suite d'analogies frappantes offertes par le système angio-hématique, entre les ictères et les purpuras. Limité au côté toxi-infectieux, je passe sous silence les ictères et purpuras nerveux. Mais le typhus angio-hématique n'est-il pas l'équivalent du typhus hépatique, comme la maladie de Werlhof correspond à l'ictère catarrhal, tous deux pouvant s'attarder dans la forme prolongée et procéder par poussées successives ? La variole hémorragique est comparable à la dothiéntérie provoquant l'ictère grave : il y a un *purpura fulminans* infantile comme un ictère foudroyant des nouveau-nés. L'hémophilie représente une prédisposition de cet organe ou de ce tissu qu'est le sang, assez analogue à la fragilité congénitale de la cellule hépatique dénoncée par Hanot. La prédisposition organique change, les causes restent les mêmes, la maladie varie. Foie, sang et rein réciproquement s'influen-

1. V. VINAY. — Maladies de la grossesse.

2. RICHARDIÈRE. — Sur un cas d'ictère grave à forme rénale. *Sem. méd.* 1890, p. 401.

cent, mais subissent aussi successivement ou simultanément une étiologie presque commune.

Pourtant, il faut tenir compte aussi des aptitudes microbiennes. Si le streptocoque, le staphylocoque, le coli, organismes presque indifférents, ne semblent obéir qu'à la disposition du terrain et préfèrent généralement n'agir que secondairement et sur un milieu préparé par de plus actifs qu'eux-mêmes, quelques autres, nettement spécialisés, n'acceptent pas tous les rôles sur la scène pathologique et s'adressent d'abord à tel organe de prédilection. Quelles que soient les exceptions à la loi de Louis, le bacille de Koch aime le poumon; le spirille cholérique s'adresse à l'intestin; le rhumatisme frappe les séreuses; le scorbut désorganise le sang et les vaisseaux; la fièvre jaune détruit la cellule hépatique. Et ainsi pour les poisons. Il existe certainement un microbe de la fièvre jaune¹, capable par lui-même ou par ses toxines de désorganiser le foie, quelles que soient les prédispositions individuelles, comme font l'oxyde de carbone, la cantharide, le phosphore, la toxine diphtérique ou tétanique, s'attaquant chacune d'abord à un système spécial. A part cela, *il n'y a pas plus de bactérie spécifique de l'ictère grave que du purpura*. A cet égard le staphylocoque, le streptocoque, le coli et le bacille d'Eberth sont comparables à l'arsenic, à l'antimoine, au plomb et même à l'alcool qui n'*asphyxient* le foie qu'à la faveur d'une prédisposition.

De même que la pleurésie est réalisée plus facilement, mais non exclusivement, par le bacille de Koch, de même l'atrophie jaune aiguë du foie a son agent plus efficace dans la fièvre jaune. Mais n'oublions pas que c'est avant tout un complexus clinique, et qu'un syndrome est encore bien moins spécifique qu'une lésion : la phtisie pulmonaire est tuberculeuse, syphilitique ou actinomycosique; le syndrome typhique ne peut-il pas être simulé à s'y méprendre par la grippe ou la granulie, même par le pneumocoque (B. Lyonnet) et sûrement d'autres

1. Cet article était écrit depuis quelques jours quand les publications de Sanarelli ont fixé la question.

encore? Jamais cette vérité n'avait été si souvent et si clairement démontrée que depuis l'épreuve du séro-diagnostic. Les lésions mêmes perdent de leur spécificité : l'ulcération typhique n'est pas le fait du seul bacille d'Eberth (Sanarelli) et les toxines tétanique et diphtérique créent des lésions intestinales à l'égal du choléra (Courmont, Doyon, Paviot).

B. — LE SYNDROME

L'ictère, les hémorragies, les symptômes nerveux, tels sont ses éléments essentiels; véritable « triade symptomatique fondamentale » (Chauffard) à laquelle on peut ajouter *la diminution de la quantité d'urine et de la quantité d'urée*.

Les dénominations d'*ictère typhoïde* (Lebert) et d'*ictère hémorragique* (Monneret) sont nées de tel signe prédominant qu'elles désignent.

Jaccoud divise en deux phases l'évolution : 1° une période ictérique, qui peut manquer; 2° une période toxémique, où l'ictère grave se développe dans les manifestations capitales énumérées ci-dessus : l'ictère notamment se prononce de plus en plus. Pourtant, « des faits, peu nombreux, mais positifs, prouvent qu'il peut diminuer et même cesser, encore bien que les accidents poursuivent leur marche fatale ». Alors la bile n'existe ni dans le tégument, ni dans les urines, ni dans les fèces; la cellule a perdu son pouvoir biligénique : c'est l'*acholie sécrétoire*.

Certainement, dans la triade fondamentale l'ictère, a la moindre importance. Nous verrons qu'au point de vue pathogénique il ne paraît pas indispensable, et de la citation qui précède il ressort qu'en fait il peut manquer. En dehors des cas où il est métapigmentaire d'emblée et si peu intense qu'il passe inaperçu, des observations, exceptionnelles il est vrai, prouvent la réalité des *ictères graves sans ictère* : « Tout l'ictère grave est dans ses manifestations cérébrales et hémorragiques (Rendu). » « Le symptôme ictère tient en somme peu de