

place dans l'ictère grave; la maladie ne saurait être renfermée dans la phénoménalité hépatique (Girode). »

Les troubles nerveux qui, suivant leur modalité, donnent la *forme ataxique* avec délire bruyant et convulsions, ou la *forme adynamique*, parfois *comateuse*, aboutissent en fin de compte, par la voie de l'*asthénie cardiaque*, au collapsus, lequel dans la fièvre jaune est précoce.

Chez la femme enceinte, l'avortement est presque constant; ovulaire, il pourra passer inaperçu, confondu avec les hémorragies.

La diminution de la quantité d'urine et l'hypoazoturie, constantes quand la maladie est confirmée, indiquent, même dans les cas exceptionnels où il n'y a pas d'albuminurie, l'imperméabilité rénale, et lorsque contre toute probabilité la convalescence survient, elle s'annonce par la crise urinaire polyurique et azoturique et l'hypertoxité (Surmont). Richardière distingue une *forme rénale*.

Gouget pense que l'albuminurie est sans grande valeur au point de vue de la certitude d'une lésion rénale; la présence de cylindres hyalins et granuleux aurait un peu plus d'importance.

Une *douleur vive à la pression du foie* dénonce le principal siège du mal. La diminution du volume de l'organe lésé témoigne qu'il s'est pour ainsi dire vidé ou du moins affaissé par l'atrophie de son parenchyme. En cas d'amélioration, le retour aux dimensions normales peut s'effectuer avec une incroyable rapidité. L'*hypertrophie splénique* est constante.

Rien de fixe relativement au *cycle fébrile*: « L'atrophie jaune aiguë du foie peut évoluer sans provoquer de mouvement fébrile » (Jaccoud); le plus souvent, on a soit la *fièvre*, soit l'*hypothermie*, qui choisit de préférence la période toxémique. Hanot oppose à cette hypothermie l'hyperthermie de la fièvre jaune; mais dans cette maladie aussi on observe quelquefois des températures subnormales. L'élévation thermique provient de l'infection; l'abaissement reflète la série

des intoxications exogènes ou endogènes. Voilà l'explication la plus simple, nous aurons à la discuter.

C. — LÉSIONS CARDINALES

Elles concernent le parenchyme hépatique, le labyrinthe rénal et le sang. Comme pour le syndrome, il y a une triade fondamentale.

1° Parenchyme hépatique.

Il serait aussi peu logique de rechercher ici une lésion spécifique et constante de la cellule hépatique que dans l'urémie une altération univoque du tissu rénal. Toutes les inflammations, qu'elles soient interstitielles ou primitivement parenchymateuses, toutes les dégénérescences peuvent conduire à l'anéantissement des fonctions de l'élément noble. L'atrophie jaune aiguë, rencontrée 170 fois sur 177 par Friedrichs, est le processus typique de ce genre, mais non le seul: elle dépasse sans coup férir l'*asystolie* et arrive d'emblée à la *mort subite* de la cellule hépatique.

Quant aux lésions interstitielles, elles ne sont qu'accessoires, et les néoformations canaliculaires n'ont rien non plus de spécifique.

Très exceptionnellement, l'œil nu ou le microscope ne découvrent rien d'anormal, comme si la vie du lobule avait été suspendue fonctionnellement, ainsi que peut l'être par exemple celle du rein (J. Renaut) à la suite d'un coup d'œdème qui ne laissera après la mort aucune trace, si ce n'est un peu d'infiltration des interstices conjonctifs. De pareils faits se réduiront de plus en plus devant les progrès incessants de la technique.

Stadelmann admet, pour expliquer l'ictère de l'intoxication phosphorée, une sorte d'obstruction des canalicules intra-lobulaires par les cellules boursoufflées, d'où résorption biliaire à ce niveau. En pareil cas, en effet, il ne saurait être

question d'un bouchon muqueux des conduits extra-hépatiques, puisque chez les chiens empoisonnés par le phosphore, la jaunisse s'établit même si l'on a préalablement pratiqué une fistule biliaire. On pourrait objecter que la résorption est possible dans les canaux de distribution ; et quant aux cellules hépatiques, bien loin d'être augmentées de volume, ne sont-elles pas généralement atrophiées ? Plus satisfaisante à l'esprit et mieux d'accord avec l'anatomie pathologique est l'ingénieuse hypothèse de Hanot, d'une *dislocation de la travée lobulaire*.

Il semble que la guérison soit possible, même après l'atrophie, par régénération des cellules frappées (Ponfick, Hanot).

2° Parenchyme rénal.

Toutes les altérations dégénératives et inflammatoires des épithéliums et des glomérules s'y peuvent rencontrer, comme nous avons vu pour le foie ; antérieures, simultanées ou consécutives à celles de cet organe. Néanmoins, l'ictère grave, comme l'éclampsie, existe parfois en l'absence des lésions rénales, dont l'intervention « n'est pas toujours nécessaire ni suffisante pour amener la mort » (Gouget) ; mais les expériences de Withla, Debove ont montré la possibilité de l'insuffisance du rein sans lésions appréciables. En définitive, il est permis de dire que « le rein joue toujours un rôle dans la production des accidents de l'ictère grave¹ ».

Nous reparlerons de l'influence nocive du foie malade sur le rein ; pour le moment renseignons-nous sur la nature des altérations produites inversement sur le rein par l'intermédiaire de la cellule hépatique (Alonzo et Pavlow, Charrin) : « Ce sont des lésions de nature dégénérative, frappant l'épithélium des tubes contournés et des branches ascendantes, plus rarement celui des tubes collecteurs. Les glomérules, les vaisseaux, le tissu interstitiel sont intacts (Gouget). » Or,

1. V. GOUGET. — Influence des maladies du foie sur l'état des reins. *Th. de Paris*, 1895.

ces lésions sont justement celles qui sont propres à l'ictère grave.

3° Sang.

Il présente les caractères infectieux, c'est-à-dire du sang dissous : coagulation retardée, caillot sans consistance, sérum coloré en sépia. Comme les urines, il contient peu d'urée et beaucoup de matières extractives. Son hypertoxicité est vraisemblable, mais non prouvée.

L'ictère s'accroissant à un moment où les selles sont décolorées et où le foie semble ne pouvoir fabriquer de la bile, on a pensé que le travail de désintégration globulaire se produisait alors dans le sang lui-même, grâce à la présence des acides biliaires : « transformation hétérotopique de l'hémoglobine » (Jaccoud). C'est la théorie de l'ictère hémaphérique, au crédit de laquelle manque une seule condition, mais essentielle : démontrer que dans l'économie la transformation de l'hémoglobine en bilirubine peut s'accomplir sans l'intervention de la cellule hépatique. Assurément l'impossibilité de ce phénomène n'est pas certaine ; mais n'est-ce pas aux théories d'abord à faire la preuve de leur vérité ? En fin de compte, l'hémaphéisme garde peu de partisans. Tout semble établir au contraire que la biligénie reste la dernière fonction qui s'accomplisse encore dans le foie malade ; imparfaite, elle aboutit à l'urobiline et aux pigments modifiés, présents dans le sang non parce qu'ils y sont nés, mais parce qu'ils y ont été versés par les vaisseaux du lobule, qu'il y eût ou non dislocation de la travée.

4° Rapports mutuels des lésions.

Nous avons dit, dans nos considérations sur les causes, comment nous comprenons pour la plupart des cas la coïncidence des altérations hépatiques, rénales et angio-hématiques : simultanément un même agent, microbe ou poison, toujours

en dernière analyse intoxication, frappe les trois systèmes.

Mais d'autre part, l'état de chacun d'eux retentit sur les deux autres. La fréquence des hémorragies dans les cirrhoses et les néphrites, ceci en dehors de toute infection ou intoxication exogène actuelles, prouve suffisamment la répercussion néfaste du rein et du foie pathologiques sur les vaisseaux et le sang. Les dégénérescences graisseuses viscérales sont la règle dans l'anémie pernicieuse (stéatose poly-viscérale de Perroud), et Hanot explique le fait certain du chloro-brightisme par la diminution des oxydations produisant la néphrite épithéliale. Mais une étude approfondie de ces réciprociétés élargirait outre mesure le cadre de cet article, et nous nous bornerons à un examen rapide de *l'influence du foie sur le rein*.

« Le rein et le foie sont intimement liés par leurs fonctions. Le trouble d'un de ces organes peut donc amener le dérangement de l'autre... l'albuminurie peut être produite par un trouble hépatique en dehors de toute lésion organique des reins (Murchison). » Nous ne reviendrons plus sur les lésions simultanées sans subordination, sur l'hépatonéphrite de Richardière, dénommant la désorganisation avec infiltration graisseuse des cellules hépatiques, accompagnée de néphrite épithéliale. « L'action du foie sur les reins peut se produire en l'absence d'aucun trouble de la sécrétion biliaire, chez des cirrhotiques, ou lorsque l'organe est entièrement détruit, comme chez certains cancéreux (H. Mollière). » Gouget compare très heureusement ce qui se passe ici aux modifications cardiaques dans les néphrites : comme le cœur qui cède et se laisse dilater après avoir réussi à compenser quelque temps et en partie la lésion rénale, le rein, « après avoir essayé de lutter contre les conséquences de l'insuffisance hépatique, peut devenir insuffisant à son tour ».

Nous reparlerons de l'action toxique de la bile sur les tissus en général ; cependant nous pouvons dire dès maintenant qu'elle nous paraît sans grande importance. Relativement au rein, Gouget, qui a étudié cette influence avec grand soin, lui accorde peu de valeur. D'ailleurs, de ses expériences et de celles de

Surmont, il résulte que le pouvoir toxique des urines ictériques généralement augmenté descend parfois à la normale, et même au-dessous ; mais l'urémie peut y être pour quelque chose. Enfin, à part l'infiltration pigmentaire, les altérations du rein ne diffèrent pas et sont presque aussi fréquentes dans les affections hépatiques sans ictère.

Le foie transforme en urée un grand nombre de produits toxiques ; il en arrête d'autres pour ne les livrer que peu à peu au filtre rénal. La suppression de cette action régulatrice sera sensible en premier lieu à l'organe dépurateur. La diminution de l'urée, en réduisant la quantité d'urine sécrétée peut même, sans lésions rénales notables, provoquer l'urémie hépatique. Les peptones non retenues passeront avec les urines. Ajoutez à cela que la bile n'aseptisant plus l'intestin, le milieu intérieur, et par conséquent le rein, comptent une cause de plus d'intoxication. Parmi les différents principes anormaux contenus dans l'urine au cours des maladies du foie, tous plus ou moins nuisibles pour le rein, les plus toxiques semblent être les matières extractives et les peptones (Gouget).

Nous avons vu les dégénéralions rénales d'origine hépatique se localiser principalement sur l'épithélium à bâtonnets. Le rapprochement s'impose avec les altérations d'Ebstein et d'Armani-Erhlich. A ce propos Charrin rappelle la grande part prise par le foie à la glycosurie. Cependant ces lésions, susceptibles d'ailleurs de régénéralion, seraient toujours trop restreintes pour entraver sérieusement le fonctionnement de l'organe ; mais elles prépareraient la désorganisation facile et rapide du parenchyme par les infections ultérieures (Gouget).

D. — NATURE DE LA MALADIE

En somme, l'ictère grave originellement est une intoxication microbienne ou minérale, bref exogène, ou bien purement organique et endogène. On conçoit que les bactéries puissent mener tout le processus, ou seulement compléter ou

faciliter l'œuvre destructive commencée par les poisons, de quelque nature soient-ils. L'« asphyxie hépatique » (Jaccoud) évolue pendant que l'ictère grave occupe la scène.

Le mot ictère grave est-il donc synonyme d'insuffisance hépatique? Pas tout à fait. D'abord, il ne représente qu'un épisode aigu et habituellement terminal de ce lent déficit, et comme durée, il est peu de chose; mais comme étendue, il est plus vaste, c'est plus que l'insuffisance hépatique. Nous avons vu les auteurs les plus compétents admettre que si le rein y peut être indemne de lésions, il joue cependant toujours un rôle; dans l'ictère grave, il y a donc aussi l'urémie, et encore la cholémie, probablement peu importante avec les pigments normaux, moins négligeable peut-être avec les pigments modifiés. C'est une complication composite résultant principalement de la superposition de la plus redoutable conséquence des maladies du rein à la plus redoutable conséquence des maladies du foie.

E. — L'AUTO-INTOXICATION

Ainsi, le processus primitivement infectieux ou autre désorganise le parenchyme hépatique et la corticalité du rein qui sont intermédiaires entre l'économie et lui, agent pathogène. Cette barrière une fois franchie, l'empoisonnement s'élève pour ainsi dire à la deuxième puissance par le trouble des échanges organiques. Il se multiplie par une *auto-intoxication secondaire* analysée par Bouchard, dont les idées générales ont été confirmées ou développées par ceux qui depuis le livre sur les auto-intoxications se sont attachés à ce sujet.

Remarquons d'abord combien l'homme, si sensible à la destruction de la cellule hépatique, reste longtemps indifférent à l'obstruction des voies biliaires, pourvu que nulle infection ne s'y surajoute. Ce contraste est à rapprocher de l'innocuité relative de l'anurie comparée à la suppression

expérimentale ou pathologique du rein. La sécrétion biliaire n'est qu'une fonction presque de second ordre, et bien plus importantes sont les sécrétions internes.

Voici, je suppose, la glycogénie supprimée : la déchéance rapide et souvent irréparable des systèmes vasculaire et nerveux, l'atrophie aiguë des masses musculaires, l'asthénie et le coma, « les hémorragies rappelant le mot de Galien : *hepar sanguificum* », tous ces phénomènes sont attribués par Hanot, chacun en grande partie, à cette suppression.

Cette auto-intoxication s'étend trop loin pour que nous voulions la poursuivre à travers la pathologie générale, et nous nous limiterons à un seul élément de l'ictère grave pour en savoir la valeur. La sécrétion externe dont nous parlions est changée en sécrétion interne; en attendant qu'elle soit supprimée, elle est versée dans le milieu intérieur : la bile, comme dit le vulgaire, se mêle au sang. Quelle est la part de cet ictère dans l'intoxication?

D'après les conclusions de Bouchard et de Bruin, elle devrait être considérable : « L'homme fabrique en huit heures de quoi se tuer lui-même par sa seule sécrétion hépatique », tandis qu'« il faudrait pour le tuer l'urine de deux jours et quatre heures.... Dans des temps égaux, la sécrétion biliaire représente une toxicité six fois plus considérable que la sécrétion urinaire ».

Assurément, on observe dans les ictères même bénins les signes d'une « ébauche d'intoxication », mais d'une ébauche seulement. Donc « il y a dans l'ictère quelque chose qui s'explique mal ». D'où vient cette tolérance relative de l'organisme pour la bile?

Une élimination incessante s'opère par les reins. D'autre part, les expériences faites après filtration sur le charbon prouvent que la bile ainsi décolorée devient trois fois moins toxique. Or, cette matière colorante, principal facteur des accidents et qui fait porter ses effets de préférence sur le système nerveux, est fixée d'abord par d'autres tissus exerçant peu à peu sur elle « une sorte de pouvoir de condensation », notamment

le tissu conjonctif. Ainsi l'organisme est protégé doublement.

Pourtant les expériences antérieures de Feltz et Ritter, et plus tard de Tarchanoff et Vossius, attribuaient une toxicité faible à la bilirubine. Suivant Plasterer, Rywosch, von Ackeren, elle serait non pas deux fois plus, mais beaucoup moins nocive que les sels biliaires.

Il est certain que la clinique est peu en faveur d'une toxicité élevée de la bile. Plus d'un médecin a vu des malades supporter pendant des semaines, même des mois, et sans conséquences bien graves, un ictère foncé, suite d'obstruction tenace. A côté de cela, les animaux auxquels Blondlot pratiquait une fistule biliaire déclinaient rapidement. Je ne reconnais pas le trouble profond ainsi introduit dans les élaborations digestives, avec les putréfactions intestinales qui s'ensuivent, mais voici pourtant un poison qu'il vaut apparemment mieux absorber que laisser perdre! Quant au tissu conjonctif, le moment doit venir bien vite où, saturé, il ne peut plus soustraire au sang la matière colorante en question. A coup sûr, la bile injectée est violemment nocive; mais outre que la nature dans ses opérations est infiniment plus délicate que l'expérimentateur le plus habile, la lenteur d'une résorption, d'ailleurs peut-être partielle, et la dilution immédiate peuvent bien faire que de fait ce liquide soit en définitive peu nuisible. Pour ces raisons, nous n'attribuons pas une grande importance à l'ictère dans l'auto-intoxication que représente notre syndrome; ce n'est guère plus qu'un symptôme comparable à l'albuminurie ou à la glucosurie. Peut-être les pigments modifiés sont-ils plus offensifs; en tout cas, une source importante d'auto-intoxication est celle que j'indiquais tout à l'heure: l'intestin privé de l'action antiseptique et digestive de la bile. Mais l'heure critique sonne quand cesse l'ictère faute de biligénie, disparition qui indique la mort de la cellule; sans doute aussi reste-t-il dans le sang des matériaux hypertoxiques n'ayant pas subi les transformations aboutissant à la biligénie. Pour faire de l'ictère comme

pour fabriquer du sucre, il faut, jusqu'à un certain point, se bien porter.

II

Traitements.

De tout ce qui précède, on doit conclure que l'ictère grave est un état dans lequel la production des poisons est accrue, avec une élimination des plus défectueuses. Nous avons insisté sur les rapports de cette auto-intoxication avec l'urémie: ils se retrouvent dans la thérapeutique de ces deux syndromes; et tout le traitement de l'urémie, tel qu'il a été exposé ici même par le professeur J. Renaut¹, pourrait en somme s'appliquer à l'ictère grave.

A. — LES INDICATIONS

Elles se présentent véritablement d'elles-mêmes, une fois connues les causes, la nature du syndrome et les lésions dont il dérive.

D'abord, en ce qui concerne l'ictère *aggravé*, on s'efforcera de prévenir cette complication si maligne, ou de l'enrayer dès ses premiers débuts. D'où l'obligation de la prévoir dans toutes les maladies où le foie est sérieusement atteint, et de la dépister par une recherche attentive de ses signes précurseurs.

On exercera la plus attentive des surveillances pour écarter du malade toute intoxication exogène et lui éviter tout sujet d'infection.

Il sera aussi important de favoriser l'élimination des poisons au dehors que d'éviter leur introduction au dedans, et dans ce sens on usera des moyens par lesquels on peut agir sur le fonctionnement des émonctoires,

On s'efforcera d'épurer l'élaboration des aliments dans l'intestin privé de bile. Mais c'est surtout la nutrition, source des poisons endogènes, qui dicte d'impérieuses indications.

1. Fascicule II, p. 243.