

de la masse d'injection (oblitération des capillaires pulmonaires); dans d'autres cas l'urine évacuée dans la caisse était salie; 29 expériences furent conduites de manière à donner des résultats pouvant être utilisés (1).

L'injection ne fut suivie dans aucun cas de troubles notables de l'innervation. Habituellement, aussitôt après l'arrivée de la bile dans le sang, les animaux en se pouléchant indiquèrent un changement dans le goût; mais on n'observa jamais d'assoupissement, de convulsions, de ralentissement du pouls. Il y eut seulement des vomissements répétés (dans un quart environ des expériences), et particulièrement dans les cas où l'on avait employé le fiel de bœuf officinal; alors aussi, il parut rester quelquefois un peu de somnolence. Peu de temps après l'injection on observait si peu d'anomalies dans l'état des animaux, que, sur un seul et même individu, l'expérience put être répétée quatre fois dans différentes veines, sans laisser de trouble durable.

L'urine rendue après l'injection présenta des caractères variables; tantôt elle contenait des quantités plus ou moins grandes de matière colorante, tantôt au contraire il n'y en avait pas de traces; sur 29 expériences, le premier cas se présenta 19 fois et le second 10.

L'urine qui contenait de la matière colorante biliaire fut toujours rendue en petite quantité; elle était d'un vert brun, se troublait par le refroidissement, et laissait séparer des flocons verts se déposant rapidement, et présentant sous le microscope un aspect finement grenu. — Réunis sur un filtre, ces flocons formaient une couche d'un vert d'herbe foncé, se desséchant facilement et possédant, à l'état frais comme à l'état de dessiccation, la propriété caractéristique de la matière colorante biliaire de passer rapidement du vert au bleu, au violet et au rouge sous l'influence de l'acide azotique non purifié ou d'un mélange d'acide sulfurique et d'acide azotique. Les flocons suspendus dans l'urine présentaient les mêmes transformations, d'une manière moins tranchée, il est vrai, mais cependant de façon à ce qu'on ne puisse les méconnaître. La réaction de l'urine était le plus souvent neutre ou alcaline; le dépôt des flocons de matière colorante fut bientôt suivi d'un précipité abondant de phosphate ammoniaco-magnésien (fig. 27); la densité

(1) J'omets ici les expériences que j'ai faites, il y a déjà sept ans, à Göttingue et à Kiel, avec de la bile de bœuf filtrée; comme on n'a pas tenu compte de la modification de la sécrétion urinaire, elles ne nous intéressent que sous un point de vue.

oscilla entre 1012 et 1019. Dans 17 cas sur 19, l'urine contenait de l'albumine, et, après la filtration des flocons verts, elle présentait une couleur rouge de sang, produite selon toute apparence par de l'hématine en dissolution; on ne trouva pas de globules sanguins dans le sédiment. Dans deux cas on ne put trouver, à côté d'une

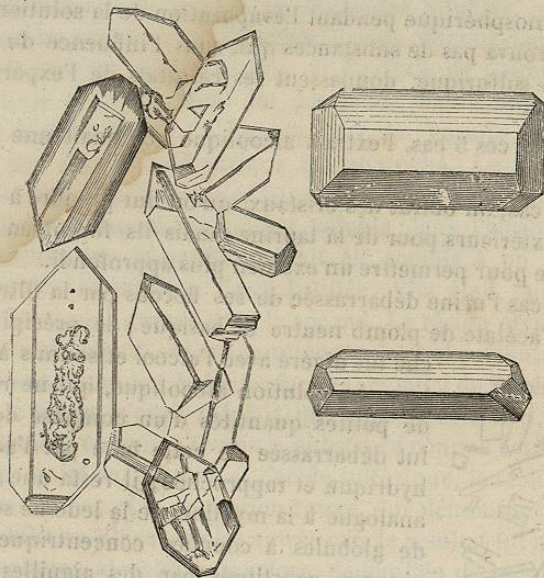


Fig. 27. — Phosphate ammoniaco-magnésien neutre. (Ch. ROBIN.)

grande quantité de matière colorante, que des traces d'albumine. L'urine ainsi modifiée fut évacuée de 4 à 20 heures après l'injection; dans un cas de rétention opiniâtre pendant 48 heures, la coloration était évidente; le plus souvent l'urine sécrétée 24 à 48 heures après l'injection était déjà revenue à son état normal.

L'examen de l'urine, rendue pendant les 24 heures qui suivirent l'injection, donna les résultats suivants: Dans 5 cas sur 19, l'urine filtrée pour la débarrasser de ses flocons de matière pigmentaire fut évaporée à siccité, et le résidu fut traité par l'éther, puis par l'alcool. Dans aucun cas l'extrait éthéré ne contenait de matière colorante en quantité digne d'être notée, mais seulement des traces d'une graisse jaune; l'extrait alcoolique était coloré en brun et ne donnait généralement pas la réaction du pigment biliaire. Dans un cas seulement où l'animal avait succombé à la dyspnée, quelques heures après l'injection, l'alcool s'empara d'une matière colorante

d'un brun verdâtre, qui se sépara pendant l'évaporation sous forme de flocons et présenta les caractères du pigment biliaire; rapproché en consistance sirupeuse, cet extrait alcoolique présenta l'anneau coloré du chromogène biliaire; on constata dans la capsule des cercles vert-bleu, violets et rouges, qui se formaient sous l'influence de l'air atmosphérique pendant l'évaporation de la solution.

On ne trouva pas de substances qui, sous l'influence du sucre et de l'acide sulfurique, donnassent les résultats de l'expérience de Pettenkofer.

Dans 4 de ces 5 cas, l'extrait alcoolique contenait une quantité notable de leucine.

Dans 3 cas, on obtint des cristaux, qu'on dut prendre à leurs caractères extérieurs pour de la taurine; mais ils furent en quantité trop faible pour permettre un examen plus approfondi.

Dans 5 cas l'urine débarrassée de ses flocons par la filtration fut saturée d'acétate de plomb neutre et basique; le précipité desséché fut digéré avec l'alcool et soumis à l'ébullition.

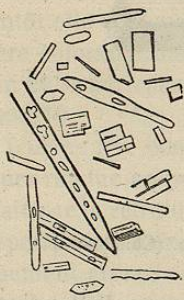


Fig. 28. — Urée.
(BEALE.)

La solution alcoolique, qui ne retint que de petites quantités d'un composé de plomb, fut débarrassée de cette base par l'acide sulfhydrique et rapprochée; il resta une substance analogue à la myéline, de la leucine sous forme de globules à couches concentriques, ou en groupes constitués par des aiguilles, et enfin des cristaux d'urée à l'état d'isolement (fig. 28). Ces derniers ainsi que la leucine semblaient être restés unis au composé plombique à cause d'un lavage incomplet; on fit cristalliser la masse de nouveau, mais on n'obtint jamais de

formes qui correspondissent à celles des acides biliaires; l'expérience de Pettenkofer ne donna non plus jamais de résultat positif.

Pour éprouver la valeur de l'emploi du plomb dans la recherche des acides biliaires, on fit dissoudre dans l'urine normale une petite quantité de bile de bœuf dépouillée de matière colorante; cette bile put être de nouveau enlevée en très-grande partie à l'urine par le précipité plombique, et le résidu de l'extrait alcoolique dépouillé de cette base donna évidemment la réaction de Pettenkofer. Nous pouvons donc conclure que les acides biliaires non modifiés n'avaient point passé dans la sécrétion urinaire.

Dans les 10 cas, où l'urine évacuée fut claire et pâle, on put toujours observer une augmentation notable de la sécrétion rénale; la

quantité émise dans les 24 heures s'éleva souvent à environ 1000 c. c. Cette urine fut soumise à un examen scrupuleux dans 8 cas. Le poids spécifique fut de 1008 à 1012; par l'addition de l'acide nitrique, la teinte jaune pâle de l'urine ne subit aucune modification qui indiquât la présence du pigment biliaire; il n'y eut jamais de précipité d'albumine. Pour isoler les acides biliaires, qui auraient pu passer sans subir de modification, l'urine obtenue dans les 24 premières heures fut précipitée avec de l'acétate de plomb neutre et basique, le précipité réuni fut desséché, digéré avec l'alcool et soumis à l'ébullition; le liquide filtré fut ensuite dépouillé du plomb par l'acide sulfhydrique et rapproché. Le résidu devait contenir les acides biliaires et leurs dérivés les plus immédiats. La quantité du composé plombique, soluble dans l'alcool, était variable, selon que le précipité avait été soumis à un lavage plus long ou plus court avec l'eau distillée. Elle était faible dans le premier cas, plus grande dans le second. Le résidu obtenu après la séparation du plomb et l'évaporation de l'alcool présenta dans 5 cas de la leucine sous de très-belles formes, et aussi de l'urée dans deux cas où le lavage n'avait été fait que superficiellement; on trouva généralement en même temps la substance connue sous le nom de myéline; traité par le sucre et l'acide sulfurique, le résidu prit dans deux cas seulement la coloration rouge, qui démontrait des traces d'acide biliaire. Dans tous les autres cas, le résultat fut négatif. Une fois la solution alcoolique incolore, dépouillée de plomb, montra, peu avant l'évaporation complète au bain-marie, la couleur des chromogènes biliaires; l'acide sulfurique libre n'existait pas ici en grande quantité, au moins la leucine se montra sans altération dans le résidu.

Dans un autre cas où l'urine privée de matière colorante et d'albumine fut directement concentrée, on vit se former pendant l'évaporation des flocons de matière colorante verte, qui donnèrent avec l'acide nitrique la même réaction connue que les flocons qui se précipitaient spontanément dans les 19 premiers cas. Dans deux expériences ultérieures dirigées de la même manière, cette particularité ne se présenta pas.

Maintes fois, l'urine précipitée par le plomb fut évaporée, après la séparation de l'excès du métal. On trouva généralement dans le résidu très-riche en urée des globules de leucine isolés; parfois on les chercha inutilement dans la masse des autres cristaux.

De la série d'expériences qui précède résultent les propositions suivantes :

1. La présence d'une grande quantité de bile dans le sang d'animaux vivants n'exerce aucune influence perturbatrice essentielle sur leurs fonctions.

2. Après l'injection de fortes quantités de bile privée de matière colorante dans les vaisseaux sanguins, l'urine est le plus souvent sécrétée avec une matière colorante, qui présente les caractères principaux du pigment biliaire (1). Cette matière colorante se comporte exactement comme les produits qu'on peut obtenir artificiellement des acides biliaires par l'action de l'acide sulfurique.

3. Dans des cas rares, on trouve, au lieu de matière colorante, des corps chromogènes qui se transforment en cette matière colorante au contact de l'air, pendant l'évaporation de l'urine.

4. Avec la matière colorante on ne rencontre pas d'acides biliaires sans modification, mais on trouve généralement la leucine (2); on n'a jamais démontré avec certitude la présence de la taurine et de la glycine.

5. Dans plusieurs cas, après l'injection de la bile, la matière colorante n'est pas excrétée avec l'urine, sans que celle-ci contienne d'ailleurs une forte quantité de bile non modifiée : nous devons ajouter que l'apparition de la matière colorante parut être favorisée par des circonstances venant entraver la respiration, au moins se montra-t-elle en quantité particulièrement considérable chez les animaux, qui succombèrent à l'asphyxie quelques heures après l'injection, ainsi que chez deux autres, chez lesquels on fit pénétrer de l'huile dans les voies respiratoires pour entraver la respiration.

Hoppe et Kühne ont surtout combattu en Allemagne les conclusions que je me suis cru en droit de tirer des expériences précédentes. Se fondant sur les résultats de ses recherches, qui lui ont démontré la présence des acides biliaires dans l'urine de plusieurs ictériques, Kühne a nié la formation du pigment aux dépens des acides de la bile. Mais cette assertion, déjà combattue par le docteur Neukomm, qui démontra que, dans ces circonstances, on ne

(1) Le peu de solubilité du pigment paraît établir une différence. Cependant, la matière colorante de l'urine des ictériques possède souvent la même propriété. Nous avons pu dans mainte occasion l'isoler complètement du liquide par la filtration.

(2) Les tentatives pour découvrir la leucine dans la bile en putréfaction ont échoué le plus souvent en été; pendant l'hiver, au contraire, la bile humaine, qui avait été maintenue en état de congélation pendant une semaine, donnait avec des cristaux de taurine une grande quantité de leucine. Celle-ci, isolée des acides biliaires par la précipitation au moyen de l'acétate de plomb neutre et basique, nous a paru beaucoup trop abondante pour pouvoir être attribuée à une décomposition du mucus de la vessie.

retrouvait qu'infinitement peu ou même point d'acides biliaires, a été réfutée depuis par Röhrig (1), et en dernier lieu par le professeur Huppert (2). Ce dernier, après avoir injecté du glycocholate de soude dans les veines d'un certain nombre d'animaux, a recherché ensuite, à l'aide de procédés chimiques très-perfectionnés, ce que devenait alors l'acide biliaire. Examinant l'urine et le sang de ces animaux, il n'a jamais pu retrouver qu'une quantité minime de l'acide qu'il avait injecté, et cela peu de temps après que l'injection avait eu lieu. L'acide avait donc rapidement disparu du sang, et la quantité excrétée par les urines ne rendait nullement compte de cette disparition. On pouvait, il est vrai, objecter que l'élimination pouvait s'être faite au moyen du foie lui-même, dont les canaux excréteurs, restés perméables, auraient repris dans le sang les acides biliaires tout formés. Pour répondre à cette objection, Huppert, après avoir pratiqué sur des animaux des fistules biliaires, et avoir examiné quantitativement et qualitativement la bile rendue, a injecté dans les veines du glycocholate de soude; puis il a de nouveau analysé les liquides. Dans ce cas encore, il n'a pu retrouver une augmentation dans les acides biliaires, qui correspondit à la quantité injectée, et il a évalué aux trois quarts de cette quantité la portion qui fait défaut et doit être absorbée par l'organisme. Telles sont les conclusions auxquelles Huppert a été conduit par ses expériences, et qui l'autorisent à dire que jamais une analyse sérieuse, faite après l'injection des acides biliaires ou pendant un ictère, n'a pu découvrir dans le sang ni l'urine des quantités notables de ces acides.

Ainsi se trouve détruite l'affirmation de Kühne. Mais si les acides biliaires ne sont pas excrétés au dehors, et s'ils disparaissent dans le sang, c'est que probablement ils ont subi dans ce liquide ou dans les tissus qu'ils pénètrent une transformation quelconque. Or, ne nous est-il pas permis de considérer, comme résultat de cette transformation, le pigment que, dans nos expériences relatées plus haut, nous avons pu produire artificiellement, mais d'une manière constante, aux dépens des acides de la bile décolorée. Je ne donne pas cette théorie comme expliquant tous les cas, puisqu'il nous est arrivé de trouver l'urine incolore après l'injection des acides dans la veine; mais ce qui est sûr, c'est que les arguments dirigés contre elle sont jusqu'ici restés sans effet, et qu'elle

(1) Röhrig, *Archiv für physiologische Heilkunde*, t. IV, p. 385, 1863.

(2) Huppert, *ibid.*, t. XIII, p. 237, 1865.

est certes préférable à celle qui repose sur la transformation tout hypothétique de l'hématine en pigment biliaire.

Dans l'état normal les pigments, formés dans le sang aux dépens des acides biliaires, n'apparaissent mêlés aux urines, qu'alors qu'ils ont été modifiés par l'action continue des sources oxygénantes, et qu'ils ont déjà perdu les principales qualités du pigment biliaire. Celui-ci, au contraire, se montre avec des caractères de plus en plus tranchés, à mesure que, sous l'influence de certaines causes particulières, le travail d'oxygénation devient plus imparfait, et l'afflux des acides de la bile est plus considérable. On peut fréquemment observer ces diverses 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 faisant soupçonner 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 alors 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 (3). 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 des limites précises entre le pigment biliaire et la matière colorante de l'urine. Les causes générales qui modifient les transformations de la matière et certaines affections locales entravant l'action respiratoire, exercent une influence évidente sur la quantité et la qualité de la matière

(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.

(3) C'est sans doute à des cas semblables que Gubler a proposé de donner le nom d'*ictères hémaphériques*, pour les distinguer d'avec la jaunisse bilieuse ordinaire, qu'il appelle *ictère biliphérique*. Il fonde cette distinction sur ce que la coloration jaune dans le premier cas serait due, non pas au pigment biliaire, mais à une matière colorante analogue à celle de l'urine et du sérum sanguin. (Gubler, *De l'ictère hémaphérique*. — *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, t. III.)

colorante. Pendant les journées chaudes de l'été, comme l'ont souvent constaté Scherer et Valentiner, 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. VII). Sur plusieurs points il existe une analogie entre le diabète sucré et quelques 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 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 de l'oxydation du sang, tels que l'infection putride, la pyémie et les états analogues, l'intoxication suite de la morsure des serpents, et l'action du chloroforme, etc., etc., et en outre avec les troubles de la respiration accompagnant la pneumonie, 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;

(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 l'influence de circonstances accessoires inconnues.

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 dont le système vasculaire est le siège.

Depuis la dernière édition de cet ouvrage le problème de la pathogénie de l'ictère a provoqué de nouvelles recherches expérimentales assez importantes pour que leurs résultats méritent d'être consignés ici. Je signalerai d'abord celles de Naunyn (1) qui viennent à l'appui des opinions de Frerichs et ruinent la doctrine de la transformation de la matière colorante du sang en pigment biliaire.

Naunyn a institué quatre séries d'expériences variées. Dans la première série il injecte sous la peau une solution d'hémoglobine pure. 40 centimètres cubes d'une solution saturée à 30° rendue très-faiblement alcaline par l'addition de deux gouttes d'ammoniaque sont injectés à neuf jours d'intervalle chez le même chien. L'urine présentée au spectroscope les raies d'absorption de l'hémoglobine, mais elle n'offrit pas la réaction du pigment biliaire.

Deuxième série. — Injection sous-cutanée de sang après dissolution des globules obtenus par une congélation plusieurs fois répétée.

L'injection de 20, 10, 5 centimètres cubes de sang ainsi traité n'amena chez aucun des animaux auxquels elle fut faite d'excrétion de pigment biliaire avec l'urine.

Troisième série. — Naunyn obtient la dissolution des globules sanguins en circulation dans les vaisseaux en faisant respirer aux animaux de l'hydrogène arsénié.

Une observation de Vogel chez l'homme, et une expérience du même auteur sur le chien ont montré, dans l'empoisonnement par cette substance, la présence dans l'urine d'une grande quantité de matière colorante du sang sans qu'on y trouvât de globules. Son action dissolvante est donc incontestable.

Les expériences furent faites sur deux chiens et deux lapins. Chez tous ces animaux l'urine présentée au spectroscope les raies de l'hémoglobine. Chez le premier chien et chez les deux lapins elle ne présentait pas de traces de pigment biliaire. Chez le second chien, au contraire, ce pigment se montra en quantité notable, mais comme il persistait le cinquième jour lorsque l'urine avait repris tous ses caractères normaux et comme celle-ci n'avait pas été examinée avant

(1) *Beiträge zur Lehre vom Icterus-Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv für Anatomie.* 1868. — *Beitrag zur Lehre vom Icterus* (ib. 1869.)

l'expérience, il est vraisemblable que la matière colorante de la bile y existait à l'état normal chez cet animal ainsi que cela a lieu fréquemment chez le chien.

L'expérience fut variée chez 8 autres animaux, en leur faisant avaler de l'arséniure de zinc qui développe de l'hydrogène arsénié au contact des acides de l'estomac. Le résultat fut constamment le même.

A l'objection que la dissolution des globules sanguins a peut-être été opérée par l'urine, Naunyn répond que l'autopsie de quelques-uns des animaux en expérience a montré les canalicules des reins remplis d'hémoglobine cristallisée.

Kühne avait avancé qu'après l'injection, dans la veine jugulaire, de sang traité par la congélation on obtenait de l'urine ictérique. Naunyn chercha à vérifier cette assertion dans une quatrième série d'expériences. Les 6 premiers animaux moururent immédiatement après l'injection, et on trouva le sang coagulé dans le ventricule droit et l'artère pulmonaire. Dans trois autres expériences où le sang fut injecté en moindre quantité les animaux survécurent et l'on ne trouva pas de pigment biliaire dans l'urine.

La question de la présence ou de l'absence des éléments de la bile dans le sang en circulation à l'état physiologique a une grande importance dans la pathogénie de l'ictère, et cette importance justifie les recherches nombreuses qui ont été faites pour éclairer ce point. Le fait que l'urine des chiens présente souvent à l'état normal la matière colorante de la bile paraît d'abord constituer une forte présomption en faveur de la présence des principes de ce liquide dans le sang de l'homme à l'état physiologique, et c'est ce qui a réellement lieu d'après les recherches de Naunyn. Si on a nié le fait, c'est qu'on n'avait pas de procédé assez délicat pour le mettre en évidence. L'auteur emploie le procédé de Stædeler qu'il décrit ainsi : L'urine recueillie à l'état aussi frais que possible est précipitée par le sous-acétate de plomb; le précipité est recueilli, soigneusement lavé, desséché et traité par l'alcool; on décompose la solution alcoolique par le carbonate de soude et on évapore. Le résidu est traité par l'alcool absolu et la solution ainsi obtenue doit contenir les acides biliaires combinés à la soude. Si le résidu est trop coloré après l'évaporation de l'alcool, on le fait dissoudre dans l'eau pour le décolorer avec le noir animal, ou l'on précipite de nouveau les acides biliaires au moyen du sous-acétate de plomb en répétant tout le procédé. Enfin on prend un échantillon du résidu suffisamment décoloré qui doit contenir les sels biliaires pour le soumettre au

réactif de Pettenhofer modifié suivant le procédé de Neukomm.

Avec ce procédé, Naunyn découvrit les acides biliaires dans l'urine de l'homme à l'état normal.

Examinant enfin la valeur du signe caractéristique de l'origine hématogène de l'ictère de la pyémie que Leyden prétend avoir trouvé dans l'absence des acides biliaires, Naunyn en montre la nullité en rapportant trois observations d'ictère pyémique dans lesquelles l'examen de l'urine lui fournit une quantité notable d'acides biliaires. Il n'y a donc, conclut-il, aucun signe distinctif entre l'ictère de la pyémie et les autres formes.

Il paraît cependant, d'après les recherches de Golowin (1), que dans des cas exceptionnels, les acides biliaires font absolument défaut dans l'urine des ictériques, et il dut les chercher avec le même soin que Naunyn dont il connaissait les travaux. Il rappelle que Botkin et Hoppe ont rencontré des cas dans lesquels la bile recueillie dans la vésicule ne contenait pas d'acides biliaires. Lui-même rapporte deux observations semblables.

Il s'assura du fait expérimentalement en pratiquant sur des chiens la ligature du canal cholédoque et une fistule biliaire qu'il oblitérait plus tard. Il réussit à prolonger la vie 161 jours chez un de ces animaux. L'urine cessa de présenter la réaction des acides biliaires à partir du 156^e jour.

L'auteur conclut de ces recherches que l'absence des acides biliaires dans l'ictère ne prouve pas son origine hématogène et n'est pas propre à une espèce particulière d'ictère sans rétention de la bile. Il faut en chercher la cause dans les modifications de l'activité du foie qui, dans certains cas pathologiques, cesse de faire des acides biliaires.

Feltz et Ritter (2), dans leurs expériences sur la ligature du canal cholédoque, ont constaté la dégénérescence graisseuse de l'épithélium des canalicules biliaires, et dans un cas un commencement d'hépatite interstitielle. Leyden (*Beiträge zur pathologie der Icterus*), dans des expériences semblables, trouve les cellules hépatiques en régression graisseuse.

§ 2. *Symptômes.* — Comme type pour la description de l'ictère, nous prendrons la forme ayant pour origine un obstacle méca-

(1) Golowin, *Zur Lehre vom Icterus (Archiv für pathologische Anatomie*, t. LIII, p. 417.)

(2) *Journ. de l'Anat.*, 1875, n° 4.

nique 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.

I. *Bile.* — 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 conjonctive, coloration qui n'apparaît qu'au bout de trois jours (1). La pénétration de la bile a lieu bien avant que la coloration se prononce (2); mais pour que la peau prenne une teinte ictérique, une certaine concentration paraît nécessaire. La sécrétion urinaire se colore avant la peau, et le pigment, avant d'exister dans l'urine, se montre déjà dans les épanchements séreux des diverses cavités du corps. Maintes fois j'ai trouvé la cholépyrrhine dans le sérum et dans les transsudats des cavités abdominales et pectorales, alors qu'il n'y avait pas traces de coloration ictérique de l'urine ou de la surface cutanée (3). En dehors de la

(1) Tiedemann et Gmelin (*Recherches expérimentales sur la digestion*, t. II, p. 48), ainsi que Blondlot, ont vu l'ictère apparaître au bout de trois jours; mes recherches m'ont conduit, en général, au même résultat; la teinte jaune de la conjonctive devint apparente entre la 60^e et la 70^e heure après la ligature; quelquefois seulement plus tard.

(2) Relativement à la rapidité de la résorption, on s'en rapporte habituellement aux observations de Saunders (*A Treatise on the Structure, Economy and Diseases of the Liver*. London, 1795), qui, deux heures déjà après la ligature du canal cholédoque, trouva les lymphatiques jusqu'au canal thoracique remplis d'un liquide jaune, et dans le même intervalle de temps, le sérum du sang des veines hépatiques fortement coloré, celui des veines jugulaires l'étant à peine sensiblement. Mes expériences n'ont pas réussi à confirmer ces données. Vingt-quatre heures après la ligature du canal cholédoque, on ne pouvait démontrer la présence du pigment biliaire ni dans le sérum du sang, ni dans les lymphatiques, ni dans l'urine. Après vingt-huit heures, on le trouva une fois dans le sang des veines jugulaires, une autre fois il n'en présentait pas de traces. Après quarante-huit heures, la matière colorante se rencontra presque toujours dans le sang et dans l'urine, mais non dans le canal thoracique. Soixante heures après la ligature, le contenu de ce conduit resta encore blanc une fois; une autre fois, au contraire, il était jaune et contenait du pigment. Il y eut des cas où, malgré l'occlusion complète des voies biliaires, le sang et l'urine ne présentèrent aucune trace de matière colorante après deux jours; dans d'autres le sérum demeurant pâle et sans réaction, le sang resté longtemps en digestion avec l'alcool, abandonnait à ce liquide une quantité notable de cholépyrrhine, provenant du contact des chromogènes avec l'alcool.

(3) Il y a cependant à cela des exceptions; parfois, avec une coloration jaune de la peau, l'urine ne contient pas de pigment offrant la réaction habituelle, mais des matières colorantes d'une autre nature formées de ce pigment. On trouve, en outre, dans les autopsies, la coloration pigmentaire portant principalement, tantôt sur la peau, tantôt sur les reins.