

ride et se plisse. Dans quelques cas, si l'évolution de la maladie a été très rapide, le foie a conservé son volume normal et les lésions ne sont appréciables qu'au microscope; l'organe est même hypertrophié quand l'ictère grave survient à titre secondaire, chez un sujet dont le foie était déjà volumineux (impaludisme, alcoolisme, cirrhose hypertrophique). Le plus souvent la coloration jaune du foie n'est pas uniforme, elle présente des marbrures, des îlots rougeâtres (*atrophie rouge*). Le parenchyme est ramolli, friable, parfois diffluent, et sur une section de l'organe on ne retrouve plus l'aspect lobulé du foie normal. Le foie contient peu de sang et peu de bile, il y a également peu de bile dans la vésicule et dans les gros canaux biliaires.

Au microscope, on constate les lésions suivantes : dans les points les plus atteints, les cellules hépatiques ont disparu et sont remplacées par une sorte de gangue amorphe, infiltrée d'éléments embryonnaires, d'hématoidine, de pigment biliaire et de granulations graisseuses; ailleurs les cellules persistent encore, mais elles ont subi un état complet de désintégration; le protoplasma a disparu et la cellule est infiltrée de granulations graisseuses et de pigment biliaire. « L'état trouble des cellules et l'infiltration biliaire seraient la première phase de la dégénérescence qui aboutirait en dernière analyse à la fragmentation et au ramollissement destructif des éléments¹. » Le processus qui aboutit à la destruction de la cellule hépatique a été diversement interprété; pour les uns, il s'agit d'un processus purement dégénératif, pour d'autres il s'agit d'un processus irritatif. Tantôt le processus irritatif paraît se localiser aux cellules sans attaquer le tissu conjonctif, c'est l'*hépatite parenchymateuse*, parfois le tissu conjonctif prend part à l'inflammation (Frerichs), l'hépatite est à la fois *parenchymateuse* et *interstitielle* et les vaisseaux participent au processus.

Dans certains cas, soit que le sujet ait succombé trop

1. Cornil et Ranvier. *Manuel d'histol.*, p. 581

rapidement pour permettre aux lésions d'évoluer, ou pour d'autres raisons, les altérations du foie sont moins accusées, les cellules hépatiques présentent l'état de tuméfaction trouble, et le parenchyme renferme une quantité de substances extractives. Les analyses chimiques ont montré que, dans quelques cas, ces matières extractives du parenchyme ont presque doublé¹.

Les vaisseaux sanguins, surtout les veines hépatiques, sont altérés; ils sont presque exsangues et contiennent une quantité notable de leucine et de tyrosine. Les canaux biliaires sont presque toujours atteints; il existe une angiocholite des petits canaux qui sont oblitérés par des détritits cellulaires (Bamberger). C'est probablement cette lésion qui est la cause de l'ictère, à moins qu'on n'admette avec Frerichs que l'ictère est également dû à la compression des canalicules biliaires par l'exsudat qui se fait à la périphérie des lobules. M. Cornil a trouvé dans un cas les canalicules interlobulaires dilatés, remplis de cellules, et le réseau biliaire intralobulaire anormalement développé². Ce réseau biliaire intra-acineux, signalé par d'autres auteurs, apparaît à la dernière période, quand le détritit graisseux du parenchyme est résorbé³. Il est probable que les canaux biliaires sont intacts, dans les cas, très rares du reste, où l'ictère fait à peu près défaut.

Les reins sont toujours altérés⁴, ils présentent un premier degré de néphrite parenchymateuse; un grand nombre de tubes contournés sont encombrés de cellules volumineuses, troubles, granuleuses, graisseuses, déformées. Entre les lésions du rein et du foie on a trouvé avec raison une certaine analogie⁵; pour les uns, la lésion du rein consécutive à celle du foie serait provoquée par l'ictère et par

1. Quinquaud. *Les affections du foie*, 1879, p. 101.

2. *Man. d'histol.*, t. II, p. 585.

3. Kiener et Kelsch. *Arch. de physiol.*, décembre 1876, p. 771.

4. Decaudin. *Des reins dans l'ictère et dans l'ictère grave*. Th. de Paris, 1878.

5. Genouville. Th. de Paris, 1859.

l'élimination de la bile; pour d'autres les lésions rénales et hépatiques seraient connexes et tributaires d'une même cause. Ces deux hypothèses sont acceptables.

Le sang offre les caractères du *sang dissous*, qu'on retrouve dans les pyrexies et dans les maladies infectieuses (Vulpian); il a peu de tendance à se coaguler, il est diffus, noirâtre, poisseux, il est moins riche en globules rouges, il est chargé de leucine, de tyrosine, de xanthine, produits d'oxydation incomplète des matières albuminoïdes. D'après quelques auteurs, il contiendrait moins d'urée¹. L'hémoglobine, altérée par des modifications survenues dans les matières extractives, absorberait moins d'oxygène qu'à l'état normal (Quinquaud). Les poumons, les plèvres, les capsules du foie, de la rate, du rein, peuvent être le siège d'hémorragies. La rate est habituellement tuméfiée et ramollie. Le cœur est mou, graisseux, l'endo-péricardite n'est pas rare (Jaccoud²).

Symptômes. — Je ne m'occupe d'abord que de l'ictère grave, dit *primitif*; je consacrerai plus loin quelques lignes aux ictères graves *secondaires*. Le début est habituellement insidieux. Certains malades sont pris d'un ictère qui paraît d'abord aussi bénin qu'un simple ictère catarrhal, et quelques jours après éclatent les symptômes de l'ictère grave. Parfois la maladie s'annonce par un frisson violent³ accompagné d'une vive courbature, d'une extrême prostration, de rachialgie, de vomissements; mais ce début brusque et tumultueux, qui rappelle l'explosion de certaines pyrexies, est plus rare qu'un début aux allures tranquilles. Pendant quelques jours les malades se plaignent de courbature, de douleurs dans les membres, de prostration et d'anéantissement, symptômes qui rappellent l'invasion d'une grippe ou d'une fièvre typhoïde; d'autres fois ce sont des troubles gastro-intestinaux qui ouvrent la scène et qui prédominent :

1. Arnould et Coyne. Épidémie d'ictère grave. *Gaz. médicale de Paris*, 1878.

2. Jaccoud. *Leçons cliniques de Lariboisière*, p. 490.

3. Worms. *Soc. de biol.*, 1874, p. 18.

aussi le diagnostic d'embarras gastrique se présente-t-il tout d'abord. Cependant le malaise augmente, la fièvre apparaît, et vers le troisième, sixième, huitième jour, un ictère se déclare. A dater de ce moment, trois ordres de symptômes vont dominer la situation, ce sont : l'ictère, les hémorragies et les troubles nerveux.

L'ictère présente toutes les variétés, depuis la légère coloration jaunâtre des conjonctives et de la peau jusqu'à la teinte verte ou jaune vif des téguments, ce qui est l'exception. Il n'y a, du reste, aucune relation entre la gravité des accidents et l'intensité de l'ictère; la dénomination d'ictère grave n'implique nullement l'idée d'ictère intense, et, si j'insiste sur ce point, c'est qu'une ancienne théorie faisait jouer à la résorption biliaire un rôle capital dans l'explosion des accidents. L'ictère tient à des causes diverses : quand il est le résultat d'une résorption de la bile, l'acide nitrique développe dans l'urine la réaction verte bien connue; mais il est des cas où l'urine traitée par l'acide nitrique ne présente nullement le pigment d'origine hépatique et se colore en brun sale; c'est là ce que Gubler appelait l'ictère hémaphéique. Ces deux formes peuvent alterner ou se trouver réunies.

Avec les progrès de la maladie l'ictère peut disparaître, mauvais signe qui prouve la déchéance de la cellule hépatique (Jaccoud). Les matières fécales sont moins colorées qu'à l'état normal.

Les hémorragies sont pour ainsi dire constantes; elles apparaissent dans le cours de la maladie, ou à sa dernière période; les plus fréquentes sont l'épistaxis, qu'on peut voir dès le début, le purpura, l'hémorragie des gencives, l'hématémèse, le melaena; les autres hémorragies, l'hématurie, l'hémoptysie, la métrorrhagie, sont beaucoup plus rares. Ces hémorragies sont favorisées par l'état de dissolution du sang; on avait voulu les expliquer par le passage de la bile dans le sang; cette théorie exclusive doit être abandonnée: les expériences en ont fait justice, et, du reste, la même diathèse hémorragique se retrouve dans

d'autres maladies, dans les varioles noires, dans le purpura, dans les affections typhiques, sans qu'il soit nécessaire, pour l'expliquer, d'invoquer la présence de la bile dans le sang. Les hémorragies ici, comme dans l'intoxication phosphorée, sont tributaires de la destruction de la cellule hépatique et Galien avait vu juste quand il disait : *Hepar sanguificum*.

Les troubles nerveux consistent en phénomènes d'excitation : délire léger, troubles dyspnéiques, hoquet, insomnie, tremblement des lèvres, soubresaut des tendons, mouvements convulsifs, et en phénomènes de dépression : somnolence, torpeur, stupeur, coma. Ces troubles d'excitation et de dépression se combinent ou se suivent sans règle fixe. Souvent ce sont les symptômes de dépression qui ouvrent la scène, et plus tard apparaissent les symptômes d'excitation, suivis eux-mêmes du coma terminal.

Le pouls et la température présentent les caractères les plus variables; le pouls est tantôt accéléré, tantôt ralenti; la température monte à 38, 39, 40 degrés ou bien elle s'abaisse dès le début de la maladie et reste abaissée jusqu'à la période ultime (Wunderlich). Il n'y a donc aucune relation fixe à établir, au point de vue du pronostic, entre l'état fébrile et la gravité des symptômes généraux, mais il y a quelque relation à établir entre l'état de la température et la nature des agents infectieux. Des recherches récentes ont établi l'action hypothermisante du coli-bacille et de sa toxine (Dupré, Netter, Boix); il est certain, l'expérimentation et la clinique le prouvent, il est certain, dis-je, que d'une façon générale les infections et les intoxications par coli-bacille font tomber la température au-dessous de la normale, tandis que les infections et intoxications par autres microbes, streptocoque, staphylocoque, pneumocoque, élèvent la température et provoquent souvent des hyperthermies considérables. Ces mêmes distinctions ont été formulées par Hanot en ce qui concerne les maladies du foie et notamment l'ictère grave. Boix¹ a réuni

1. Boix. Arch. génér. de méd., août 1896, p. 213.

54 observations d'ictère grave, dans lesquelles la courbe de la température et la nature du microbe pathogène sont indiquées; on y voit que, dans les infections hépatiques par streptocoque, staphylocoque, pneumocoque, etc., la température atteint et dépasse 40 et 41 degrés (hyperthermie); au contraire, dans les infections hépatiques par coli-bacille la température s'abaisse à 36, 35 et 34 degrés (hypothermie). Il existe bien entendu des cas mixtes et intermédiaires.

Les deux types morbides de l'ictère grave, hyperthermique et hypothermique, sont réalisés, ainsi que Boix le fait observer, dans deux espèces morbides qui sont dissemblables comme pathogénie mais qui aboutissent l'une et l'autre au syndrome de l'ictère grave : la fièvre jaune avec ses températures élevées (hyperthermie) et l'intoxication phosphorée avec ses basses températures (hypothermie).

L'examen des urines donne des indications d'une grande valeur. La sécrétion urinaire est habituellement diminuée, on a même cité des cas où l'anurie a été complète pendant plusieurs jours. La teinte ictérique des urines est plus ou moins accusée; il s'agit en général d'ictère biliphéique, parfois cependant on a constaté la réaction de l'ictère dit hémaphéique. L'urine est souvent albumineuse; elle ne contient presque plus d'urée à une période avancée de la maladie, tandis qu'on y trouve en quantité, et dans presque tous les cas, de la leucine et de la tyrosine. L'urée a diminué parce que, suivant certains auteurs, le foie étant le principal producteur de l'urée, l'urée est moindre quand le foie est détruit ou quand ses fonctions sont suspendues. Les urines contiennent de la leucine et de la tyrosine parce que, le foie ne remplissant plus ses fonctions normales, la combustion des matières albuminoïdes est incomplète, et, au lieu de produire de l'acide urique et de l'urée, dernier terme de l'oxydation des matières albuminoïdes, il ne produit plus que des résidus moins oxydés, la leucine, la tyrosine, la xanthine.

L'exploration du foie n'est pas toujours douloureuse et permet de constater l'atrophie de l'organe; la rate est