

par réflexion; en outre, le spectre se modifie. La bande obscure qui masquait la raie F se déplace vers la gauche et la raie F devient visible à droite de cette bande. Ce déplacement de la bande d'absorption, et la réapparition de la raie F sous l'influence de l'addition de quelques gouttes de chlorure de zinc ammoniacal, sont une réaction caractéristique de la présence de l'urobiline dans l'urine.

Les distinctions que je viens d'établir sur la *pathogénie* des ictères se retrouvent souvent en clinique, mais il y a des cas, dans les fièvres bilieuses, par exemple, dans les fièvres palustres, dans certaines intoxications du foie, où les causes et les variétés de l'ictère sont associées.

L'*appendicite* peut créer toutes les variétés d'ictère. Au chapitre consacré au Foie appendiculaire, j'ai décrit un ictère précoce, surtout urobilinurique, d'origine *toxique*, et un ictère associé à l'infection purulente du foie. Ces ictères appendiculaires doivent prendre une place importante en clinique.

Le *pronostic* d'un ictère doit toujours être réservé, car l'*ictère grave* débute parfois sous les apparences bénignes d'un simple ictère catarrhal. Tout ictère qui est accompagné de fièvre ou qui se déclare au milieu de symptômes adynamiques doit être tenu pour suspect. Nous verrons au chapitre suivant que la grossesse est un facteur de gravité. L'ictère chronique est souvent l'indice de lésions redoutables. Il n'y a pas de *traitement* de l'ictère : le traitement s'adresse aux lésions qui l'ont créé; il faut surveiller les reins, prescrire le régime lacté, et les diurétiques légers.

Cholémie. — A côté de l'ictère qui est l'expression clinique complète de l'imprégnation de l'organisme par la bile, il existe des états bilieux atténués. Tantôt on constate une teinte subictérique des téguments, mais on ne trouve pas de pigments dans les urines : c'est l'ictère *acholurique*; tantôt les téguments sont incolores ou à peine teintés, les urines sont acholuriques et il ne reste de l'imprégnation biliaire qu'un seul témoin, qui est la présence de pigments biliaires dans le sang, c'est la *cholémie*. Ce syndrome morbide (la cholémie) a été récemment isolé par Gilbert et Lere-

boulet, qui en ont fait l'objet d'importantes publications¹.

Le symptôme capital de la cholémie est fourni par l'examen du sérum : recueilli dans un vase, ce sérum prend en général une teinte jaune olivâtre. Au spectroscope, il montre les bandes d'extinction caractéristique dans la partie verte du spectre; avec l'acide nitrique, il donne la réaction de Gmelin. L'urine n'est pas ictérique, mais elle contient de l'urobiline.

D'après les auteurs que je viens de citer, bon nombre de troubles secondaires pourraient accompagner cette cholémie : troubles dyspeptiques, douleurs stomacales et diarrhée; troubles rénaux, albuminurie et hémoglobinurie; pseudo-rhumatisme biliaire, subaigu ou chronique; déterminations cutanées, érythèmes, urticaire, prurit, éruptions bulleuses, lentigo, xanthélasma, pigmentation, mélanodermie; hémorragies viscérales et cutanées; phénomènes cardio-artériels, bradycardie, intermittences, hypotension; troubles psychiques, mélancolie, hypocondrie, neurasthénie. La prédominance de ces troubles dans tel ou tel cas permettrait de classer des formes dyspeptique, hémorragique, nerveuse.

La cholémie prédisposerait aux infections canaliculaires et pourrait se compliquer d'accidents hépatiques aigus, ou chroniques (lithiase et cirrhose biliaire).

La cholémie peut survenir à titre de manifestation symptomatique dans nombre d'affections hépatiques primitives et secondaires; elle peut enfin exister à titre de maladie en quelque sorte idiopathique : cholémie simple et *cholémie familiale*.

Le substratum anatomique variable dans le premier cas, paraît être dans le second cas une angiocholite discrète et peut-être infectieuse. Le diagnostic, probable quand on constate l'urobiline en abondance dans l'urine, est certain lorsqu'on trouve des pigments biliaires dans le sérum. Le traitement est sensiblement identique à celui des autres affections hépatiques.

1. Gilbert et Lereboullet. *Semaine médicale*, juillet 1901. — *Gazette hebdomadaire*, juillet 1902, *Société médicale des hôpitaux* et *Société de Biologie*, mai, juin, juillet, 1901, 1902 et avril, mai, juin 1905.

§ 26. ICTÈRE GRAVE PRIMITIF
ICTÈRES GRAVES SECONDAIRES — ICTÈRES AGGRAVÉS
ICTÈRE ET PUERPÉRALITÉ

Nature de la maladie. — Pathogénie. — L'ictère, j'entends l'ictère passager, est par lui-même un symptôme bénin. A quelques exceptions près, les tissus peuvent être imprégnés de bile, sans qu'il en résulte le moindre danger. On voit des gens qui ont des coliques hépatiques, ou un catarrhe des voies biliaires avec oblitération passagère du canal cholédoque, et qui n'éprouvent aucun inconvénient sérieux d'une jaunisse qui a persisté plusieurs semaines. On voit même des gens atteints de cirrhose hypertrophique biliaire qui, pendant une longue période de leur maladie, ont un ictère persistant, tout en conservant leur appétit, leur vigueur et les apparences de la santé. Dans ces différents cas, la bénignité relative de l'ictère vient, d'une part, de l'état satisfaisant des reins qui éliminent le pigment et les acides biliaires (substances toxiques); elle vient, d'autre part, et *avant tout*, de l'état des cellules hépatiques, dont le bon fonctionnement est suffisamment conservé. Le danger de certains ictères ne vient donc pas de l'ictère lui-même; ici comme ailleurs, l'ictère s'élève peu au-dessus du rôle de témoin; le danger, nous le verrons plus loin, vient de la déchéance, de l'anéantissement des cellules hépatiques, et la dénomination d'*ictères graves* répond à un groupe morbide assez mal délimité, dont les caractères principaux sont esquissés dans les exemples suivants :

Un individu est en pleine santé. Après quelques jours de fièvre, de courbature, de céphalée, de douleurs musculaires, de prostration, symptômes qui simulent l'invasion d'une grippe, d'une fièvre typhoïde, ou après quelques troubles gastro-intestinaux, qu'on prendrait volontiers pour un simple catarrhe des voies digestives, survient un ictère qui est tantôt insignifiant, tantôt assez accusé. La fièvre est

plus ou moins vive. Bientôt des hémorrhagies apparaissent; ces hémorrhagies, *épistaxis*, hémorrhagies *gingivales*, hématomèse, melæna, hématurie, purpura, ecchymoses, sont accompagnées ou suivies de troubles nerveux, tels que vomissements, hoquet, dyspnée, délire, convulsions, coma, et dans la majorité des cas le malade est enlevé en quelques jours, en deux, trois semaines, au milieu de symptômes ataxo-dynamiques avec hyperthermie ou hypothermie.

Dans l'exemple que je viens d'esquisser, l'*ictère grave* frappe l'individu en pleine santé, il apparaît comme une maladie *primitive*, il prend les allures du typhus ou de la fièvre jaune, il revêt le type des maladies infectieuses et, comme elles, il peut éclater à l'état *épidémique*.

Mais, à côté de cet ictère grave primitif, vient se placer une série de faits, dans lesquels l'ictère grave n'apparaît plus comme une entité morbide, mais bien comme un *état secondaire*, survenant dans le cours d'une autre maladie (syphilis maligne, fièvre typhoïde, pneumonie), dans le cours d'une grossesse ou dans le cours d'une maladie du foie. Ainsi, chez un individu atteint de cancer du foie, de cirrhose veineuse ou biliaire, de lithiase biliaire, de tuberculose ou de syphilis hépatique, on voit à un moment donné se déclarer les symptômes de l'ictère grave, lequel n'est, en pareil cas, qu'un *épisode* survenant dans le cours d'une maladie hépatique en voie d'évolution.

Il n'y a donc pas « un ictère grave », il y a « des ictères graves » (Jaccoud), il y a même des cas où le syndrome de l'ictère grave est le résultat d'une intoxication aiguë (phosphore), et nous aurons dans ce chapitre à dégager chacune de ces modalités.

Les anciens observateurs, frappés de la marche et des symptômes de la maladie qui fait le sujet de cet article, lui donnèrent le nom d'*ictère grave*¹ (Ozanam), en opposition aux ictères bénins, et pour eux cette dénomination impli-

1. Ozanam. *Forme grave de l'ictère essentiel*. Th. de Paris, 1849.

quait seulement un caractère de malignité, sans spécifier aucunement une entité morbide distincte. D'autre part, la prédominance de tel ou tel symptôme valut à cette maladie des dénominations multiples, et elle fut alternativement appelée : *ictère typhoïde* (Lebert), *ictère fatal*, *ictère hémorrhagique* (Monneret).

Plus tard, les idées se modifiant sur la nature de la maladie, l'ictère grave ne fut plus considéré comme un syndrome, et l'on voulut en faire une entité morbide distincte ayant sa signature anatomique. Déjà Rokitansky avait annoncé que l'ictère grave est le résultat d'une atrophie aiguë du foie, Frerichs confirma ses recherches, et, pour plusieurs auteurs, la maladie prit le nom d'*atrophie jaune aiguë du foie*. Mais des travaux ultérieurs ayant démontré que le foie n'est pas toujours atrophié, que la lésion des cellules ne consiste pas uniquement en une atrophie (Robin¹) et que les lésions irritatives y prennent une certaine part, la maladie prit, un moment, le nom d'*hépatite parenchymateuse diffuse*.

Après de nouvelles vicissitudes, on peut dire que la nature de l'ictère grave est actuellement établie. L'ictère grave, ainsi que l'avaient si bien vu Bright, Budd et Trouseau², est un complexus morbide infectieux qui n'est pas sans analogie avec la fièvre jaune; il a son origine dans la *destruction rapide*, dans la *déchéance* anatomique et physiologique des cellules du foie avec ou sans atrophie de l'organe. Le foie est atteint non seulement dans ses éléments histologiques, mais encore dans la constitution chimique de son parenchyme (Quinquaud); la cellule hépatique peut être physiologiquement anéantie alors que les altérations morphologiques paraissent peu avancées. En somme, les *fonctions multiples et si importantes* du foie sont supprimées, la glycogénie est anéantie, et, comme conséquence, *déchéance rapide* du système nerveux, vasculaire et muscu-

1. Robin. *Soc. de biol.*, 1857, p. 9.
2. *Clin. méd.*, t. III, p. 271.

laire; la cellule hépatique n'est plus capable d'arrêter au passage les poisons et les pepto-toxines charriés par la veine porte, les produits de la digestion ne subissent plus qu'une élaboration incomplète, les substances extractives n'atteignent plus sous forme d'urée leur oxydation ultime, les acides biliaires sont incomplètement élaborés, en un mot la fonction hépatique tend à se supprimer, le foie « n'est plus la citadelle avancée contre l'infection », il devient au contraire l'appel d'infections secondaires. A ces causes d'infection et d'intoxication hépatique se joignent souvent des causes d'intoxication urémique, le rein pouvant être atteint dans son épithélium.

Mais ici se pose une autre question : les ictères graves, disons-nous, sont le résultat de la destruction, de la déchéance des cellules hépatiques. Fort bien, mais quel est donc l'agent qui produit cette altération hépatique; est-ce un micro-organisme ou une substance toxique? Les études bactériologiques nous apprennent quels sont les différents microbes qui peuvent être associés aux lésions et au syndrome de l'ictère grave. Le staphylocoque doré a été constaté dans deux cas d'ictère grave primitif par Legall et dans un cas d'ictère grave survenu pendant la grossesse par Girode¹.

Il existait différents microbes dans les observations rapportées par Hanot² : Une jeune femme succombe à l'ictère grave; on constate le streptocoque dans les capillaires biliaires et veineux hépatiques, dans la sérosité du poumon et de la rate. Un garçon déjà alcoolique est enlevé par l'ictère grave; on constate le coli-bacille dans les cellules et dans les capillaires hépatiques. Un homme atteint de cancer des voies biliaires meurt d'ictère grave; on trouve le coli-bacille dans la bile et dans le sang des cavités cardiaques.

Boix³ rapporte les observations suivantes : Chez un ma-

1. *Arch. de méd.*, janvier et février 1891.
2. Hanot. Considérations générales sur l'ictère grave. *Semaine médicale* 5 août 1895.
3. Boix. Nature et pathogénie de l'ictère grave. *Archives de médecine* juillet et août 1896.

lade atteint d'ictère grave à forme hypothermique, Hanot et Boix ont constaté, quatre heures avant la mort, le colibacille pur dans le sang et dans le foie. Chez un malade atteint d'ictère grave à forme hyperthermique, les mêmes auteurs ont reconnu, vingt-quatre heures avant la mort, le staphylocoque blanc dans le sang et ce même staphylocoque dans le foie une demi-heure après la mort. Babes a publié quatre cas d'ictère grave terminés rapidement par la mort et associés au streptocoque. Hanot a communiqué deux cas d'ictère grave, étant survenus, l'un dans le cours d'une pneumonie, l'autre dans le cours d'un cancer secondaire du foie; dans le premier cas¹ le pneumocoque existait dans le foie, dans le second cas le pneumocoque avait été constaté dans le sang de la veine céphalique cinq heures avant le décès. Achard² a publié deux observations de cancer primitif du foie terminé par un ictère grave, le staphylocoque blanc ayant été constaté dans le foie pendant la vie. Bar et Rénon³ ont rapporté l'observation d'un enfant nouveau-né ayant succombé à un ictère grave compliquant une syphilis hépatique; le microbe trouvé à l'état de pureté dans le sang de la veine ombilicale, dans le foie, la rate et le cœur, était le *proteus vulgaris*.

Cette énumération prouve que le complexe de l'ictère grave peut être associé aux microbes les plus divers : colibacille, streptocoque, staphylocoque, pneumocoque, proteus vulgaris; il ne peut donc être question ici de maladie spécifique, mais ceci prouve que la cellule hépatique, placée dans certaines conditions de réceptivité morbide, peut subir de la part de différents agents pathogènes une adulation dont la résultante est le syndrome de l'ictère grave.

Toutefois les lésions hépatiques de l'ictère grave sont surtout dues aux toxines microbiennes⁴; peut-être, en quel-

1. Hanot. *La Semaine médicale*. 1894, p. 415, et *Société méd. des hôp.*, 27 mars 1896.

2. Achard. *Soc. méd. des hôp.*, 10 avril 1896.

3. Bar et Rénon. *Soc. de biol.*, 18 mai 1895.

4. Claude. *Lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines*. Thèse de Paris, 1897.

ques cas, le poison vient-il de toxines intestinales, de ptomaines absorbées par la cellule hépatique. Cette hypothèse d'un poison attaquant et détruisant la cellule hépatique est réalisée dans l'intoxication par le *phosphore*, qui reproduit *au complet* le syndrome de l'ictère grave avec stéatose, destruction, émiettement des cellules hépatiques, ictère, hémorragies, symptômes nerveux et hypothermie.

En résumé, que l'agent pathogène agisse à titre d'agent infectieux ou toxique, on peut dire que la pathogénie des ictères graves commence maintenant à être élucidée. La seule différence entre l'ictère grave primitif et les ictères graves secondaires, c'est que le premier frappe un individu dont le foie était sain *en apparence*, tandis que les ictères graves secondaires atteignent des gens dont le foie était antérieurement plus ou moins altéré. Peut-être même la différence n'est-elle pas tellement accentuée entre la forme primitive et les formes secondaires, car il n'est nullement prouvé que, dans les formes dites primitives, le foie n'ait pas été surpris en état d'*imminence morbide* comme un lieu de *minoris resistentiæ*. Ainsi envisagés, les ictères graves seraient tous réunis dans une même classe, distincts les uns des autres, suivant une échelle de gravité, de même que les ictères bénins peuvent être groupés dans une autre classe, n'ayant d'autres signes distinctifs que leur échelle de bénignité.

Toutefois l'ictère grave, dit primitif, si analogue à une *fièvre jaune nostras*, ne doit pas être complètement abandonné; il est beaucoup plus rare, il est vrai, que les ictères graves secondaires, mais ses symptômes sont plus nettement accusés, et c'est lui qui servira surtout de type à notre description.

Anatomie pathologique. — A l'autopsie d'un individu mort d'ictère grave, on trouve habituellement le foie diminué de volume; l'*atrophie* peut être telle, que le foie a perdu un tiers, une moitié de son poids; il ne pesait plus que 500 grammes dans un cas de Quinquaud. La capsule de Glisson, devenue trop large pour le parenchyme atrophié, se

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. 331

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. 383.

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 diffluent, 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'hémorrhagies. 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'embaras 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 hémorrhagies 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 hémorrhagies 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'hémorrhagie des gencives, l'hématémèse, le melæna; les autres hémorrhagies, l'hématurie, l'hémoptysie, la métrorrhagie, sont beaucoup plus rares. Ces hémorrhagies 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 hémorrhagique 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 : *Heparsanguificum*.

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.

34 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

augmentée de volume. La peau présente des *éruptions* diverses, affectant la forme d'érythème, de roséole, de miliaire, d'urticaire.

Marche. Durée. Pronostic. — J'ai déjà insisté sur le *début insidieux* et *variable* de l'ictère grave. Suivant la prédominance des hémorragies ou des troubles adynamiques, on a décrit une forme hémorragique et une forme typhoïde, mais cette division ne me paraît pas unie, la forme mixte étant du reste la plus fréquente. Le *prognostic* est extrêmement sérieux; dans quelques cas exceptionnels le malade est emporté en deux ou trois jours; la marche est vraiment *foudroyante*, ainsi que j'en ai observé un cas il y a quelques années à Bellevue; habituellement les accidents ultimes surviennent du sixième au dixième jour. Toutefois l'ictère grave n'est pas fatalement mortel, et la dénomination d'*ictère fatal* donnée par quelques auteurs anglais n'est heureusement pas justifiée. Il y a des cas non douteux de *guérison*, ils sont même plus fréquents qu'on ne le supposerait d'abord¹, étant donnée l'habitude qu'on avait prise de considérer l'ictère grave comme un arrêt de mort. Et l'on se demande en vérité pourquoi l'ictère grave dit essentiel, cette *fièvre jaune nostras*, ne pourrait pas guérir à l'égal des autres maladies infectieuses; je ne vois donc pas que ce soit une raison pour créer une variété spéciale, et pour réunir sous le nom d'*ictère pseudo-grave*² les cas qui ont guéri.

La *guérison* est quelquefois annoncée par une brusque amélioration, il se fait une véritable *crise*: polyurie et augmentation de l'urée, diaphorèse abondante, diarrhée profuse. La toxicité urinaire, très abaissée pendant la maladie, dépasse au moment de la crise son coefficient normal³. L'état des reins a une grande importance pour le pronostic; le danger est moindre tant que la sécrétion

1. Raymond. *Revue mensuelle de médecine*, septembre 1881. — Mathieu. *Revue de méd.*, juillet 1886.

2. Grellety. *Ictère pseudo-grave*. Thèse de Paris, 1875.

3. Surmont. *Soc. de biol.*, 16 janvier 1892.

urinaire se fait bien. Les parotidites (inflammation suppurée) ont coïncidé plusieurs fois avec la guérison¹.

Diagnostic. — Il est bien difficile de formuler un diagnostic au début de la maladie; plus tard, quand les principaux symptômes ont apparu, le tableau de l'ictère grave présente quelque analogie avec des maladies qui, elles aussi, peuvent être, à titres divers, accompagnées d'ictère; telles sont l'endocardite ulcéreuse, l'infection purulente, l'empoisonnement par le phosphore et la fièvre jaune. Dans l'endocardite infectieuse, l'ictère est fort rare, les hémorragies font défaut, et l'auscultation du cœur révèle les bruits morbides de l'endocardite. L'infection purulente a pour origine une plaie ou un traumatisme; elle est caractérisée par des frissons répétés, par de violents accès de fièvre, par une douleur à la région hépatique, due aux abcès pyohémiques du foie. L'empoisonnement par le phosphore a une telle analogie avec l'ictère grave, que, si l'on ne connaissait les commémoratifs, ou si les vomissements ne présentaient quelques reliquats du corps du délit, il serait souvent fort difficile de faire le diagnostic. Nous verrons plus loin, à propos de la fièvre jaune, toute l'analogie qui existe entre le *vomito negro* et l'ictère grave qu'on a quelquefois nommé *fièvre jaune nostras*.

Une autre difficulté se présente: Un malade a depuis quelques jours un ictère qu'on suppose être un simple ictère catarrhal, un ictère infectieux bénin; il a de la fièvre, des épistaxis surviennent et se répètent, du purpura apparaît; comment savoir si ces symptômes font partie d'un ictère bénin, d'un ictère *aggravé* ou s'ils sont vraiment le prélude d'un ictère grave? L'analyse des urines, la recherche de l'albumine, le dosage de l'urée, donnent des renseignements insuffisants; souvent diagnostic et pronostic restent en suspens, et c'est le cas de dire avec Trousseau: « il en est de l'ictère comme de la pleurésie, on ne sait jamais comment il se termine ».

1. Mossé. *Étude sur l'ictère grave*. Th. de Paris, 1879.