

La bile, résorbée dans l'intestin, abandonne dans le foie ses substances toxiques.

Les alcaloïdes animaux, dus à la putréfaction des substances organiques, sont arrêtés de même. Le foie transforme la caséine (Bouchard), agit sur les sels ammoniacaux à acide organique ou carbonique; mais il ne retient l'alcool qu'en proportions assez minimes, et laisse passer l'acétone et la glycérine.

De plus, la fonction d'arrêt toxique semble liée à l'intégrité de la fonction glycogénique: un foie qui ne contient plus de glycogène (chez l'animal inanité, par exemple) laisse passer les alcaloïdes; si le taux du glycogène hépatique augmente, plus grande est la quantité d'alcaloïdes retenue au passage.

C'est bien le glycogène qui intervient, et dans des sens variables suivant les substances envisagées, puisque P. Teissier (1) a montré que le glycogène hépatique, *in vitro*, atténue nettement la toxicité de la nicotine, n'agit pas sur le sulfate neutre de strychnine, renforce dans une certaine mesure l'intoxication diphtérique expérimentale.

De ce rôle protecteur du foie, une nouvelle preuve est donnée par l'état de la toxicité urinaire, par les relations intimes qui l'unissent aux lésions hépatiques et à la glycosurie alimentaire.

A ces fonctions primordiales du foie, s'en ajoutent d'autres encore: pouvoir oxydant, étudié par J.-E. Abelous et G. Biarnès, et particulièrement intense dans le parenchyme hépatique; fixation élective du fer circulant ou *fonction martiale* du foie de Dastre et Floresco (2); action favorisante sur la coagulabilité du sang, d'où la fréquence et la gravité des hémorragies chez les hépatiques; enfin par la richesse de ses réseaux vasculaires, le foie agit comme *réservoir sanguin* (Scherchevsky) et les expériences récentes de Castaigne et Bender (3) ont montré que la ligature brusque de la veine porte entraînait la mort par spolia-tion sanguine, par accumulation du sang dans le tronc et les rameaux d'origine de la veine porte.

Nous aurons bien souvent à faire en clinique l'application de ces données physiologiques.

Elles nous montrent combien est grande et variée l'activité biochimique du foie, à quel summum de différenciation et de puissance de travail est arrivée la cellule hépatique.

Mais il ne faut pas oublier que la dissociation analytique que nous venons de faire est tout artificielle. Il ne se fait pas dans la cellule hépatique, côte à côte, une série d'opérations chimiques indépendantes, mais des actes connexes, un processus unique et complexe de combustions, d'hydratations, de dédoublement. De ce travail moléculaire, nous ne saisissons que les résultats ultimes, la bile, l'urée, le glycogène, l'arrêt toxique; mais nous commençons à en comprendre la complexité.

C'est ainsi que les peptones, apportées au foie par la veine porte, s'y dédoublent d'après Seegen, en glycogène et en urée. Anthen (4), en recherchant l'action directe exercée par les cellules hépatiques vivantes sur une solution d'hémoglobine, a vu qu'en présence du glycogène l'hémoglobine était absorbée,

(1) P. TEISSIER. *Soc. de biol.*, 29 décembre 1900.

(2) DASTRE ET FLORESCO. *Recherches sur les matières colorantes du foie et de la bile, et sur le fer hépatique*. Paris, 1899.

(3) J. CASTAIGNE et H. BENDER. *Arch. de méd. expér.*, 1899, p. 751.

(4) E. ANTHEN. *Thèse de Dorpat*, analysée in *Centr. f. klin. Med.*, 1889, p. 796.

détruite et transformée en un pigment très proche du pigment biliaire, tandis qu'en l'absence du glycogène cette transformation n'avait pas lieu. C'est probablement aussi au cours du même processus que se forment les acides biliaires.

Toutes ces fonctions biochimiques de la cellule hépatique sont donc solidaires, liées entre elles comme les anneaux d'une même chaîne, et de cette dépendance réciproque la pathologie nous apportera de nombreuses preuves.

CHAPITRE III

DES FACTEURS DE GRAVITÉ ET DU PRONOSTIC DANS LES MALADIES DU FOIE

Il importe, avant d'aborder l'étude analytique des maladies du foie, d'examiner d'une façon très générale quels sont les facteurs de gravité communs de ces processus morbides, et sur quelles bases doit s'appuyer le pronostic. Celui-ci, en matière de pathologie hépatique plus que jamais, forme le complément nécessaire du diagnostic, lui donne seul sa pleine valeur.

Ce n'est, du reste, qu'un cadre d'ensemble que je veux tracer dans ce chapitre; les détails trouveront plus tard leur place.

1° Certaines lésions du foie surviennent au cours de prothésies graves, et leur expression clinique semble bien effacée, bien secondaire comme importance, en comparaison des symptômes de premier plan qui accompagnent la maladie causale. Lésions graves à l'autopsie, symptômes nuls, ou non cherchés, pendant la vie, voilà ce qu'on peut bien souvent constater. Comme exemple, on pourrait citer les petits abcès métastatiques de la pyémie, de la septicémie puerpérale; les tubercules hépatiques miliaires de certaines granulies; la stéatose aiguë du foie de la variole hémorragique, des fièvres typhoïdes graves, etc....

Dans tous ces cas de maladie infectieuse grave, l'apparition de symptômes hépatiques est toujours du plus fâcheux augure, surtout quand l'ictère apparaît. Il veut dire alors infection biliaire surajoutée, ou action sur les cellules hépatiques de toxines destructives et stéatosantes. On sait quelle est la gravité des fièvres typhoïdes compliquées d'ictère, des éclampsies puerpérales avec jaunisse, de l'ictère par intoxication phosphorée, chloroformique, etc....

La recherche méthodique des signes fournis par la sémiologie chimique du foie permet de voir combien, au cours des infections aiguës, sont fréquentes les lésions de la cellule hépatique. Elles interviennent à coup sûr, comme un grand facteur de gravité; effets de la maladie première, elles deviennent en même temps pour elle une cause d'aggravation et contribuent pour leur part à l'intoxication complexe que subit l'organisme.

Dans cette première catégorie de faits, la lésion hépatique ne constitue qu'un élément morbide, mais d'importance assez grande pour que le clinicien doive toujours s'efforcer d'en reconnaître l'existence et d'en apprécier le degré.

2° La nature de la lésion hépatique peut, à elle seule, en commander la gra-

tivité, mais d'une façon, pourrait-on dire, un peu impersonnelle et banale. Ainsi le cancer du foie est grave, surtout en tant que cancer viscéral, plutôt que comme lésion hépatique. Et encore la localisation du néoplasme intervient-elle ici ; on sait combien tout cancer viscéral devient rapidement mortel dès que le foie est infecté.

5° Dans le troisième groupe de faits, de beaucoup le plus compréhensif, la maladie est grave, parce que c'est le foie qui est touché, et proportionnellement au degré de ses lésions. Mais ici, des distinctions doivent être faites, suivant la localisation *initiale* du processus.

A. Les *lésions canaliculaires du foie*, ou maladies des voies biliaires, se divisent au point de vue du pronostic en deux grands groupes, suivant qu'il s'agit de lésions purement mécaniques et aseptiques, qui ne font qu'entraver le cours de la bile ; ou de lésions septiques dépendant de l'infection biliaire proto-pathique ou surajoutée. Dans le premier cas, maladie bénigne relativement, sauf les conséquences de l'ictère chronique quand il vient à s'établir. Dans le second cas, maladie essentiellement grave ; nous verrons tous les dangers de l'angiocholite suppurée, et comment elle peut devenir le point de départ d'une série de processus infectieux, localisés dans la glande hépatique, ou envahissant secondairement l'endocarde, les méninges, etc....

En présence d'une lésion canaliculaire du foie, et tant qu'elle n'est pas arrivée à son degré ultime, la dégénérescence de la cellule hépatique, savoir si cette lésion est aseptique ou infectieuse, voilà donc le gros problème à résoudre, la véritable clef du pronostic.

B. Dans les *lésions conjunctivo-vasculaires* du foie, dont la cirrhose des buveurs est le type, la maladie est déjà grave rien que par les conséquences anatomiques et fonctionnelles qu'elle entraîne. La distension ascitique du ventre, l'œdème des membres inférieurs, le retentissement secondaire de l'affection sur le cœur et les poumons, sur les reins, les troubles permanents des voies digestives, tout cela constitue un syndrome à évolution souvent rapidement funeste.

Ici, la question de l'infection biliaire ne se pose plus. Ce qui importe, c'est de savoir où en est la lésion, et si elle peut encore, sinon rétrocéder, au moins s'arrêter dans son progrès.

C. Qu'il s'agisse, du reste, de *lésions canaliculaires ou conjunctivo-vasculaires* du foie, les unes et les autres tendent, si leur évolution naturelle s'accomplit jusqu'au bout, vers le même but, la dégénérescence, la mort de la cellule hépatique. Et c'est là leur grand danger. Mais, dans les deux groupes de faits, cette dernière étape n'est pas également éloignée, et il suffira de rappeler combien, dans la cirrhose hypertrophique biliaire de Hanot, la cellule hépatique reste longtemps indemne, avec quelle rapidité au contraire elle peut être atteinte dans la cirrhose atrophique de Laennec.

Mais, tôt ou tard, les lésions chroniques et progressives du foie, quel qu'ait été leur point de départ initial, convergent vers ce même point d'arrivée, la dégénérescence cellulaire du foie, c'est-à-dire l'abolition des fonctions multiples de l'organe, ou comme on l'a très justement dit, *l'insuffisance hépatique*.

Celle-ci constitue la fin naturelle, pourrait-on dire, des maladies hépatiques, la manière normale de mourir par le foie. Et l'on comprend dès lors la gravité si promptement mortelle des processus, infectieux ou toxiques, qui suppriment les premières étapes canaliculaires ou conjunctives, pour d'emblée frapper la cellule hépatique. L'ictère grave primitif, la stéatose phosphorique aiguë

du foie, sont de terribles exemples de ces hépatites cellulaires dégénératives.

Et nous serons ainsi toujours ramenés à cette question capitale : quel est l'état de la cellule hépatique ? quel degré d'intégrité anatomique ou fonctionnelle a-t-elle conservé ? Est-elle restée à la hauteur de sa tâche, est-elle devenue insuffisante ?

Là est le point culminant de la pathologie hépatique, de même que l'état du myocarde constitue le problème vital de la pathologie cardiaque.

Pour appliquer au pronostic des maladies du foie cette notion de l'insuffisance hépatique, il faut savoir non seulement reconnaître celle-ci, mais la prévoir, en dépister *les syndromes révélateurs*.

Ceux-ci peuvent actuellement être groupés de la façon suivante :

INSUFFISANCE HÉPATIQUE RÉVÉLÉE PAR	le taux de l'urécogénie. le taux du pouvoir glycogénique. l'intermittence d'élimination urinaire du bleu de méthylène, ou glaucurie intermittente.	les troubles de la fonction biligénique.	apparition de pigments modifiés (urobilinurie). rétention du pigment normal (ictère). suppression du pigment normal (acholie pigmentaire).

L'ictère, qui est plutôt cause que signe d'insuffisance hépatique, sera étudié plus loin.

A. **Taux de l'urécogénie.** — Nous n'apprécions le pouvoir urécogénique du foie qu'indirectement, par le taux de l'urée *excrétee*, c'est-à-dire en fonction de la *perméabilité rénale*, et c'est là une donnée physiologique dont l'oubli conduirait à de graves erreurs d'interprétation.

L'excrétion uréique peut être troublée par excès (*hyperazoturie*) ou par défaut (*hyppoazoturie*), et la valeur pronostique de ces deux modalités est bien différente.

L'*hyperazoturie* accompagne les processus congestifs aigus du foie, les infections hépatiques aiguës à évolution favorable. Elle peut atteindre à des chiffres énormes, et, dans un cas d'ictère infectieux terminé par guérison, j'ai vu une élimination en 24 heures de 5 litres d'urine, de 146 grammes d'urée, de 2 gr. 64 d'acide urique, et de 6 gr. 52 de phosphates. Sa signification est, en somme, favorable, bien qu'elle puisse aller jusqu'à constituer un état de *dénutrition aiguë*, de désassimilation excessive portant à la fois sur les matières azotées et minérales.

L'*hyppoazoturie*, beaucoup plus commune, est au contraire un symptôme grave, et d'autant plus qu'elle est plus prononcée. Dans l'ictère grave, par exemple, l'urée peut tomber à 0,50 (Bouchard), à 0,20 (Quinquaud), par 24 heures.

Ces deux syndromes urinaires peuvent, du reste, se succéder, et à l'hyppoazoturie de la période d'état de la maladie fait suite, quand la guérison se produit, une *crise polyurique et azoturique* qui constitue le signe le meilleur et le plus sûr de la convalescence prochaine. Dans les ictères graves primitifs (Brouardel, Bouchard), dans les ictères bénins (A. Chauffard), même dans la désobstruction de l'ictère calculeux, la crise urinaire est un élément capital du pronostic : d'où la nécessité absolue de l'examen quotidien, quantitatif et qualitatif, des urines chez les hépatiques.

Il m'a, du reste, paru, au moins dans certains cas, que la crise azoturique correspond à une excrétion massive et plus ou moins prolongée d'une quantité d'urée préalablement formée mais retenue dans l'organisme, par une sorte d'élimination compensatrice.

B. Le taux de la glycosurie hépatique est recherché en clinique par l'épreuve dite de la *glycosurie alimentaire* ⁽¹⁾, transposition de l'expérience classique de Claude Bernard : une quantité donnée de sucre ingéré ne rend pas glycosurique l'animal sain, et provoque la glycosurie après ligature de la veine porte.

Au sirop de sucre, employé au début, on a substitué, depuis les travaux de Achard, Weill, Castaigne, le glucose pur ; la dose habituelle est de 150 grammes. Pour l'appréciation du résultat, il faut tenir compte du taux de l'absorption intestinale, de la perméabilité rénale, du pouvoir glycolytique des tissus.

Sous ces réserves, la glycosurie alimentaire provoquée est un bon signe d'insuffisance hépatique, malgré les critiques dont elle a récemment été l'objet. Présente dans les maladies de la cellule hépatique, lésionnelles ou fonctionnelles (alcoolisme aigu, colique saturnine), elle fait défaut dans les maladies du foie *compensées* (cirrhose alcoolique hypertrophique, maladie de Hanot, kystes hydatiques).

Du même coup, et par voie indirecte, on pourra apprécier le taux de la fonction d'arrêt du foie pour les poisons intestinaux. Les recherches de G.-H. Roger nous ont appris que le foie incapable de fixer les matières féculentes ou sucrées est incapable également d'arrêter au passage les toxines d'origine intestinale. Les deux fonctions sont solidaires, et les cas où le foie laisse passer les substances toxiques sont ceux où sa fonction glycosurique est compromise.

On pourrait presque dire, à ce point de vue, que tout sujet capable de glycosurie alimentaire est, par cela seul, en imminence d'intoxication.

De cette tendance qu'a l'organisme à s'imprégner de poisons, au cours des affections hépatiques, nous pouvons juger, sinon par l'analyse du sang, au moins par l'examen de la toxicité urinaire. En appliquant la méthode de Bouchard, on constate que les urines des malades atteints d'insuffisance hépatique sont hypertoxiques. Ce n'est même que grâce à cette hypertoxicité que les accidents graves de l'empoisonnement organique sont prévenus ; si le rein participe assez au processus morbide pour que son émonctoire devienne insuffisant, l'hypertoxie urinaire diminue, les plasmas et cellules organiques se saturent de poisons, et ainsi se crée, comme l'a dit Debove ⁽²⁾, une véritable *urémie hépatique* rapidement mortelle.

Si la perméabilité rénale se rétablit, l'hypertoxie urinaire critique se produit, et, en même temps que la polyurie azoturique, on voit remonter tout à coup l'élimination des substances toxiques. Les courbes de G.-H. Roger sont, à cet égard, très démonstratives.

C. L'élimination intermittente du bleu de méthylène ⁽³⁾ ou *glaucurie intermittente* est un symptôme très curieux d'insuffisance hépatique que j'ai décrit

⁽¹⁾ J. CASTAIGNE. *L'épreuve de la glycosurie alimentaire*. Revue générale très complète, in *Gaz. des Hôp.*, 1899.

⁽²⁾ DEBOVE. *Urémie d'origine hépatique*, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1883, p. 50.

⁽³⁾ Voir, pour plus de détails, A. CHAUFFARD. *Pathologie générale et sémiologie du foie*, in *Traité de pathologie générale de Bouchard*, t. V, 1900.

le premier en 1898, puis étudié avec Cavasse et J. Castaigne. Après injection sous-cutanée de 5 centigrammes de bleu de méthylène, les urines recueillies fractionnement, de 2 en 2 heures, montrent dans l'élimination du bleu des *intermittences* en nombre variable (de une à cinq), précoces (de la 3^e à la 5^e heure) ou plus ou moins tardives, et pouvant apparaître encore à la 45^e heure. La durée de chaque intermittence peut varier entre un minimum de 1 à 2 heures et un maximum de 10 à 15.

Les intermittences d'élimination sont d'autant plus précoces et nombreuses, dans un cas donné, que l'insuffisance hépatique est plus grave, et elles deviennent ainsi un élément non seulement de *diagnostic*, mais aussi de *pronostic*.

Le bleu ne sert du reste qu'à mettre en évidence le phénomène plus général du *rythme intermittent des éliminations urinaires chez les hépatiques*. Chez ces malades, tout peut être différent dans les échantillons d'urine successivement recueillis, couleur, densité, présence ou non des pigments biliaires, teneur en urée, en chlorures, en sulfates. La fonction rénale, sous l'influence de la lésion hépatique, est troublée par une sorte d'*inhibition* plus ou moins complète et durable, pouvant aller jusqu'à l'anurie ou l'oligurie, ou s'arrêter aux intermittences dans le nychthémère, puis, à un moment donné, faisant place au syndrome capital de la *crise urinaire*.

Le rein doit donc revendiquer à bon droit une large place dans l'appréciation pronostique des affections du foie. Il joue le rôle d'une véritable soupape de sûreté, dont le libre jeu ou l'arrêt décident souvent de l'avenir du malade.

B. Le syndrome thermique est, dans les affections du foie, tantôt absolument caractéristique, tantôt des plus vagues, ou même des plus trompeurs.

Il est en effet un type fébrile dont la signification est des plus nettes, c'est la fièvre intermittente hépatique. Nous en verrons les caractères ; disons seulement combien est grande sa valeur pour le diagnostic des infections biliaires. C'est la signature, pour ainsi dire, de l'angiocholite grave, tendant à la suppuration, c'est-à-dire de la complication la plus redoutable des affections des voies biliaires.

Mais en dehors de cette forme toute spéciale, on peut voir évoluer sans fièvre les lésions hépatiques les plus profondes, même les plus aiguës. On a vu des cas d'ictère grave à fièvre médiocre ou presque nulle, parfois même accompagnés d'hypothermie. Si chez certains malades affaiblis ou cachectiques, chez les vieillards en particulier, cette absence de fièvre peut être imputée à la déchéance même de l'organisme impuissant à réaliser la réaction fébrile, nous verrons que, dans les autres cas, cette variabilité thermique relève peut-être de la diversité des agents pathogènes. D'après Netter, E. Dupré, les infections staphylococciques seraient fébriles, et les infections bacillaires d'origine intestinale provoqueraient plutôt l'hypothermie.

C. Les syndromes toxiques appartiennent surtout aux grandes formes, aux formes aiguës de l'insuffisance hépatique. Alors apparaissent non seulement les épistaxis, si banales dans la pathologie du foie, mais aussi les pétéchies, les sugillations sanguines, les hémorragies multiples. En même temps, l'imprégnation toxique des centres nerveux réalise des syndromes très analogues à ceux de l'urémie. Comme dans ce dernier cas, l'écorce cérébrale peut traduire

son excitation par des effets de dynamogénie ou d'inhibition, par du délire, des convulsions, ou par l'épuisement comateux⁽¹⁾.

Ainsi se trouve réalisé le tableau si complexe de l'ictère grave; la maladie hépatique, infectieuse ou toxique, déborde bientôt sur tout l'organisme et, par la voie sanguine, va profondément atteindre le rein, l'axe nerveux, l'appareil cardio-vasculaire.

Voilà pour les grandes formes typiques de l'insuffisance hépatique. Mais les connaître ne suffit pas; il faut aller plus loin et en dépister les formes frustes, dissociées, souvent presque latentes, toujours redoutables cependant.

C'est que, dans les affections hépatiques, la guérison apparente, c'est-à-dire la disparition des symptômes morbides, ne coïncide pas, le plus souvent, avec la guérison réelle, avec la restitution à la cellule glandulaire de ses aptitudes biochimiques. J'ai fait voir, dans un travail antérieur⁽²⁾, que souvent des hépatiques quittent nos salles d'hôpital, se considérant comme parfaitement guéris, alors qu'en réalité leur foie fonctionne encore mal, fabrique de l'urobiline, laisse passer le sucre, arrête insuffisamment les poisons. Depuis, j'ai observé de nombreux faits confirmatifs du même genre, et chez un malade convalescent d'ictère catarrhal ce n'est qu'au bout de trois semaines que j'ai pu constater la disparition définitive de l'urobilinurie et de la glycosurie alimentaire.

Or, en pratique, tout hépatique, même guéri en apparence, mais chez qui survivent ces deux symptômes, doit être considéré comme un malade et doublement surveillé et soigné: d'abord parce qu'un écart de régime, notamment un excès alcoolique, pourrait rallumer un feu mal éteint et avoir les conséquences les plus graves; en second lieu, parce que l'auto-intoxication reste possible aussi longtemps que la cellule hépatique n'a pas reconquis la plénitude de ses fonctions physiologiques.

De ces conclusions, un fait de Girode est venu donner une démonstration frappante. Un malade est atteint d'ictère infectieux à rechute, avec gros foie, grosse rate, albuminurie et même vomissements fécaloïdes; il se croit guéri et quitte l'hôpital en pleine convalescence, ne conservant plus que des traces d'albumine, mais sans que l'on ait pratiqué chez lui la recherche de l'urobiline ou du sucre. A peine rentré dans sa famille il reprend le régime commun, fait, trois jours après, un excès de boisson, à la suite duquel il se sent fatigué et bientôt très prostré, se met au lit presque sans parole, tombe rapidement dans un coma profond et meurt sept heures environ après ce retour d'accidents.

Il faut donc être très exigeant, en matière de pronostic hépatique, et ne considérer les malades comme guéris que quand la sémiologie chimique en a fourni la pleine démonstration.

⁽¹⁾ Chez quelques ictériques (5 sur 18) A. GILBERT et J. CASTAIGNE ont constaté la présence de pigment biliaire dans le liquide céphalo-rachidien, ce qui peut intervenir jusqu'à un certain point dans l'explication d'un certain groupe d'accidents nerveux graves de la cholémie. *Soc. de biol.*, 27 octobre 1900.

⁽²⁾ A. CHAUFFARD. De la guérison apparente et de la guérison réelle dans les affections hépatiques. *Arch. gén. de méd.*, octobre 1890.

CHAPITRE IV

INDICATIONS ET MÉTHODES THÉRAPEUTIQUES DANS LES MALADIES DU FOIE

Le traitement des maladies hépatiques, aiguës et surtout chroniques, est presque toujours complexe, et relève de médications très différentes par leur point de départ physiologique, aussi bien que par leurs indications et leurs procédés. Pour les étudier avec fruit, il convient de les dissocier par une analyse rapide; l'application de ces données préliminaires se fera ensuite d'elle-même à propos des divers processus de la pathologie hépatique.

Pour le foie, comme pour les autres grands viscères de l'économie, il est un certain nombre de méthodes thérapeutiques qui visent et atteignent directement l'élément noble, différencié, de l'organe, c'est-à-dire ici la cellule hépatique elle-même. Il y a là une véritable spécificité pharmaco-dynamique, et si délicate que les fonctions diverses de la cellule glandulaire peuvent être isolément soumises à l'action thérapeutique. De là un premier groupe naturel de médications, que nous allons passer en revue.

A. La *biligénie* comporte, au point de vue physiologique, deux phases successives, correspondant l'une à la sécrétion de la bile, l'autre à son excrétion et à sa migration intestinale; chacune de ces phases peut être modifiée par des actions médicamenteuses différentes.

Les *cholagogues sécrétoires* ont été l'objet de nombreuses recherches expérimentales, dues à Röhrig, à Rutherford et Vignal, plus récemment à Prévost et Binet⁽¹⁾, à Levaschew, à Rosenberg⁽²⁾. Ces recherches faites sur des animaux curarisés, ou mieux chez des chiens à fistule biliaire, ont donné des résultats assez précis et concordants.

Le plus puissant des agents *cholagogues*, c'est la bile elle-même. Qu'on l'injecte en nature dans l'estomac d'un chien (et jusqu'à la dose de 40 à 50 centimètres cubes elle est bien tolérée) ou qu'on l'administre sous forme d'extrait, on observe une augmentation considérable et rapide de la sécrétion biliaire. En même temps, cette bile absorbée est *réexcrétée* par le foie, et l'on en peut donner la preuve expérimentale: chez le chien en effet, après ingestion de bile de bœuf, la bile devient plus verdâtre, prend une odeur musquée spéciale qui appartient en propre à l'espèce bovine, et contient de l'acide glycocholique qui normalement n'existe pas chez le chien. Les acides biliaires semblent donc trouver dans le foie leur lieu d'élimination élective et provoquer par leur passage une polycholie intense et constante.

Comme conséquence, on doit admettre que quand la bile n'arrive plus dans l'intestin, comme dans les ictères par rétention, cette circulation entéro-hépa-

⁽¹⁾ J.-L. PRÉVOST et P. BINET. *C. R. Acad. des sc.*, 11 juin 1888.

⁽²⁾ S. ROSENBERG. *Berl. Klin. Woch.*, 2 et 9 décembre 1889, et *ibidem*, 1891, nos 54 et 55.