

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

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<sup>(2)</sup>, 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.

<sup>(1)</sup> 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.

<sup>(2)</sup> 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<sup>(1)</sup>, à Levaschew, à Rosenberg<sup>(2)</sup>. 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-

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

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

lique de retour, décrite par Schiff; par Lussana, cesse d'apporter au foie son stimulant physiologique, d'où pour la glande biliaire un véritable état de torpeur sécrétoire.

Il est à noter que, si la bile est le plus actif des cholagogues, elle épaissit la sécrétion biliaire, ce qui, outre les difficultés pratiques, en rend l'emploi médicamenteux peu recommandable.

Il n'en va pas de même pour l'huile d'olive, à hautes doses; son action est doublement bienfaisante: elle fluidifie la bile et détermine un accroissement notable de sécrétion. Les courbes graphiques de Rosenberg<sup>(1)</sup> ont montré que, chez le chien à fistule biliaire, l'hypersécrétion était très rapide et commençait de 30 à 45 minutes après l'ingestion de l'huile.

Senator a récemment proposé de substituer à l'huile d'olive, comme cholagogue, la lipanine qui donnerait d'aussi bons résultats et serait mieux tolérée par les malades.

Le salicylate de soude, le salol agissent de même et sont d'excellents cholagogues fluidifiants. Lépine<sup>(2)</sup>, il est vrai, et son élève Dufour (Thèse de Lyon, 1885) reprochent au salicylate de soude de congestionner le foie et lui préfèrent l'acide benzoïque ou le benzoate de soude, qui ne seraient pas passibles du même reproche.

A un rang d'efficacité un peu inférieur, il faut placer l'essence de térébenthine et ses dérivés, le terpinol et surtout la terpine (ce qui explique en partie le mode d'action du classique remède de Durande), l'évonymine, le podophyllin.

L'augmentation de la sécrétion biliaire n'est que légère ou douteuse, avec les sels de soude, bicarbonate, sulfate et chlorure, avec les sels de Carlsbad, avec l'aloès, la rhubarbe, l'ipéca.

Les bromures alcalins, l'arsenic, l'alcool, l'éther, sont indifférents, n'augmentent ni ne diminuent la sécrétion.

Enfin, quelques médicaments diminuent la sécrétion, et dans ce sens agissent les iodures alcalins, la strychnine, l'atropine.

Le nombre des cholagogues sécrétoires est, on le voit, assez restreint, et beaucoup des médicaments que l'on considère comme aptes à augmenter la sécrétion de la bile ne figurent pas parmi eux.

C'est que leur mode d'action est différent, et que ce sont, en réalité, des *cholagogues excrétoires*. En tête de ce nouveau groupe mérite de figurer le calomel, longtemps considéré comme le type des cholagogues, à cause de la diarrhée verdâtre et d'aspect bilieux qu'il provoque.

Or, le calomel n'est pas un stimulant hépatique, mais bien un stimulant intestinal; il exalte le péristaltisme de l'intestin et provoque ainsi l'expulsion de toute la bile sécrétée. Celle-ci est rejetée dans les fèces, avant d'avoir eu le temps d'être résorbée; elle ne peut donc plus revenir au foie pour lui apporter les matériaux d'une sécrétion nouvelle, et, par ce mécanisme indirect, le calomel devient un agent dépresseur de la biligénie.

C'est également surtout comme cholagogues excrétoires qu'agissent sur la sécrétion biliaire un certain nombre de purgatifs, tels que les pilules mercurielles ou pilules bleues des Anglais, l'aloès, la coloquinte, le jalap, la rhubarbe.

Dans le même sens agissent les grands lavements froids, et Rosenberg a

<sup>(1)</sup> S. ROSENBERG. *Therap. Monat.*, décembre 1891.

<sup>(2)</sup> LÉPINE, *Arch. de méd. expér.*, 1889, p. 862.

prouvé par l'expérimentation ce que l'observation clinique avait déjà révélé, que leur administration provoque une excitation rapide et de peu de durée de la sécrétion biliaire. La vésicule se contracte, probablement par voie réflexe, et détermine ainsi une véritable chasse biliaire qui la vide promptement dans l'intestin.

B. La *glycogénie hépatique* peut être modifiée sous l'influence d'un certain nombre de médicaments. Elle est augmentée, d'après Lépine<sup>(1)</sup>, par les substances antipyrétiques, et en particulier par l'antipyrine. Toutes choses égales d'ailleurs, la teneur du foie en glycogène s'accroît d'au moins un cinquième par kilogramme d'animal chez les cobayes antipyrinés, tandis que la proportion relative du sucre hépatique est un peu diminuée. Cet arrêt de la transformation du glycogène en sucre semble être, en partie au moins, le résultat d'une action directe sur la cellule hépatique.

De même, les expériences de E. Dufour<sup>(2)</sup> ont montré que chez le chien, dans des conditions identiques d'âge, de poids, de jeûne préalable pendant 4 jours, puis de nourriture carnée pendant 8 à 15 jours, le foie des animaux traités par le bicarbonate de soude était toujours plus riche en glycogène que le foie des animaux témoins. Si le mécanisme de cet augment de la glycogénie hépatique reste douteux, le fait lui-même n'en est pas moins très important, surtout si l'on se rappelle que la quantité de glycogène du foie est comme un témoin, peut-être même un régulateur des fonctions hépatiques et du taux de la nutrition générale.

En revanche, les poisons stéatosants du foie abolissent la fonction glycogénique, tels le phosphore, l'antimoine et surtout l'arsenic; si bien que, chez les animaux arseniqués, la piqûre du plancher du quatrième ventricule ne produit plus le diabète expérimental de Cl. Bernard.

C. La *fonction uréogénique* du foie fait rarement, par elle-même, indication thérapeutique. Si l'on cherche souvent à relever le taux de l'urée excrétée, c'est plutôt en visant, par la méthode oxydante, la nutrition générale que la cellule hépatique même.

Parmi les azoturies d'origine hépatique, certaines veulent être respectées; ce sont les azoturies critiques des ictères; d'autres sont, au contraire, nuisibles et ne peuvent qu'appauvrir l'organisme, comme dans la cirrhose alcoolique au début; j'ai vu, en pareil cas, la perte quotidienne d'urée dépasser 40 grammes, et l'extrait de valériane, donné suivant la méthode de Trousseau, m'a paru avoir une action modératrice des plus utiles.

Il ne faut pas oublier, du reste, que les divisions que nous venons d'établir sont un peu schématiques, que l'action médicamenteuse est le plus souvent complexe et peut s'adresser à la fois aux multiples fonctions de la cellule hépatique. Comme type de ces médicaments complexes on peut citer un des moyens d'action les plus efficaces que nous possédions dans les maladies du foie, les cures thermales. On sait de quel précieux secours nous sont, en pareil cas, les eaux de Vichy, de Carlsbad, de Hombourg et même de Vittel et de Pougues. Mais ici l'amélioration ou la guérison de l'hépatique sont la résultante d'une série d'actions associées. Non seulement le malade absorbe chaque jour

<sup>(1)</sup> LÉPINE et PORTERET. *Acad. des sc.*, 3 avril 1888.

<sup>(2)</sup> E. DUFOUR. *Soc. biol.*, 15 mars 1890.

une certaine quantité de sels alcalins, mais encore il les prend sous une forme toute spéciale, dilués dans une eau de température le plus souvent élevée; par les bains thermaux, il subit en même temps une stimulation cutanée essentiellement tonique; il n'est pas jusqu'au changement de milieu, de genre de vie, de régime, qui n'ait également sa part d'influence. Si bien que l'action médicamenteuse atteint et modifie les fonctions hépatiques, et aussi les fonctions rénales et cutanées, l'hématopoïèse, tout l'ensemble de la nutrition organique. Nous verrons les merveilleux effets de la cure thermale de Vichy dans la lithiase biliaire, dans les gros foies congestifs, paludéens ou goutteux.

Un second groupe de médications s'adresse non plus à la cellule hépatique ou à l'une de ses fonctions, mais bien à la nature de la lésion dont le foie est le siège.

Exceptionnellement cette lésion relève d'une médication spécifique et adéquate, exemples la syphilis hépatique et le traitement mixte, l'impaludisme et le quinquina ou l'arsenic, les kystes hydatiques ou les abcès et le traitement opératoire.

Il s'agit plus souvent de médications un peu banales, applicables au foie comme aux autres viscères, mais qui n'en offrent pas moins de précieuses ressources. L'iodure de potassium peut ainsi revendiquer une véritable action curative dans certaines cirrhoses du foie.

Quant à la révulsion, ses applications sont assez restreintes en pathologie hépatique; elle n'intervient guère que dans les cas où de la périhépatite douloureuse se produit, ou dans les congestions aiguës ou subaiguës de la glande; mais son efficacité peut alors être très grande et immédiate.

Un des grands desiderata de la thérapeutique du foie, c'est le peu de moyens d'action que nous avons sur les infections biliaires. L'antiseptie biliaire est des plus difficiles à réaliser, et cependant chaque jour nous montre mieux combien ses indications seraient fréquentes.

La première condition, pour qu'un médicament puisse agir sur les voies biliaires, c'est qu'il trouve là, au moins en partie, sa voie d'élimination. Or, d'après Prévost et Binet, assez peu nombreux sont les médicaments doués de cette affinité pour l'élimination biliaire. Outre la bile ingérée, la térébenthine, la terpine, le terpinol, la rhubarbe, l'acide salicylique, le bromure et l'iodure de potassium, le chlorate de potasse, l'arsenic passent dans la bile. Ne passent pas, au contraire, l'acide benzoïque, l'urée, l'acide hippurique, les sels de quinine.

Quand l'élimination biliaire a lieu, elle est très rapide, puisque, d'après Laffer, de la rhubarbe injectée dans le duodénum se retrouve dans la bile au bout de cinq minutes, mais sa proportion quantitative reste toujours assez faible.

Ainsi assez peu de médicaments s'éliminent par les voies biliaires, et encore ne passent-ils qu'en quantité médiocre.

Si, à cette double condition défavorable, on ajoute ce fait que bien peu des médicaments éliminés sont doués de propriétés antiseptiques, on comprendra combien les infections biliaires échappent encore à notre action.

Le meilleur antiseptique biliaire actuel me paraît encore être l'acide salicylique, qu'on le donne sous forme de salicylate de soude ou de salol. Cette dernière préparation mérite d'être préférée, car le salol est bien supporté même à doses assez élevées, et comme il reste en partie inaltéré, non dédoublé en acide

salicylique et acide phénique pendant son trajet dans l'intestin, il permet de réaliser du même coup l'antiseptie intestinale et biliaire. Or, comme c'est par les germes intestinaux que les voies biliaires sont le plus souvent infectées, rendre aseptique le milieu où elles débouchent constitue une indication majeure, aussi bien au point de vue de la prophylaxie que de la guérison de l'infection ascendante.

La lésion hépatique, pour peu qu'elle soit suffisamment étendue et durable, et quelle que soit sa nature, commande une série de processus secondaires qui deviennent à leur tour une source importante d'indications thérapeutiques. Toutes se résument en ceci : lutter contre l'insuffisance hépatique, si elle existe déjà, ou en prévenir l'apparition.

Or, si l'on se rappelle que le syndrome de l'insuffisance hépatique relève essentiellement d'une intoxication complexe, aiguë ou chronique, de l'organisme et de ses plasmas, on comprendra que trois ordres de médications s'offrent à nous.

a) Diminuer la quantité des toxines élaborées dans l'organisme, et en particulier dans « ce laboratoire de poisons » (Bouchard), le tube digestif. L'antiseptie intestinale trouve ici une de ses indications les plus nettes; elle forme comme la prophylaxie de l'insuffisance hépatique. Suivant les préceptes de Bouchard, on recourra à l'usage méthodique des préparations antiseptiques insolubles, telles que le bétol, les naphthols, le salol, le calomel à petites doses.

Dans les cas où la rétention toxique existe déjà, on trouvera dans le régime lacté un précieux auxiliaire. Charrin et Roger ont montré que la diète lactée diminue à un haut degré la toxicité urinaire, qu'elle constitue le meilleur moyen de réduire au minimum la production et l'apport des poisons intestinaux.

b) La diète lactée réalise en même temps la seconde indication : elle provoque l'élimination rénale des toxines, grâce à ses propriétés diurétiques. Il se fait ainsi une véritable suppléance viscérale, et la dépuración vicariante du rein neutralise les effets de l'auto-intoxication d'origine hépatique.

Cette provocation de la diurèse, chez les hépatiques, est d'importance majeure, et nous avons déjà vu que le taux des urines donne souvent la clef du pronostic. Le bocal à urines joue ici le même rôle que le thermomètre dans la fièvre typhoïde, que la tension artérielle dans les cardiopathies.

Aussi ne suffira-t-il pas toujours d'instituer la diète lactée, et souvent l'on se trouvera bien de lui associer d'autres moyens accessoires, et en particulier l'administration quotidienne des grands lavements froids de un à deux litres, les grandes injections de sérum. Leur action diurétique est des plus nettes.

c) Enfin, on peut chercher à diminuer l'accumulation toxique dans l'organisme, en recourant à ce que A. Robin a très justement appelé la *méthode oxydante*. Pour brûler les déchets azotés, d'autant plus nocifs que leur degré d'oxydation est moindre, on pourra utiliser les inhalations d'oxygène, les benzoates alcalins; c'est probablement aussi à son action oxydante que l'essence de térébenthine ozonisée doit son efficacité dans l'une des maladies hépatiques les plus rapidement graves, la stéatose phosphorée. Même dans les ictères graves primitifs, elle semble avoir donné parfois de bons résultats.

d) L'*opothérapie hépatique* est la dernière venue parmi les méthodes thérapeutiques applicables aux maladies du foie, et elle a été très vantée par A. Gilbert et C. Carnot, par Spillmann. On peut employer les lavements faits à

froid avec une fine émulsion de foie frais de porc, les extraits de foie secs et pulvérulents. Sous l'influence de ces préparations, on verrait augmenter la teneur de l'urine, de l'urée, des phosphates, diminuer ou disparaître l'urobilinurie, les signes de petite insuffisance hépatique. J'ai eu assez souvent recours à l'opothérapie hépatique, sans que son efficacité réelle ait pu devenir, pour moi, chose démontrée.

L'opothérapie biliaire, sous forme de pilules d'extrait de fiel de bœuf, a été préconisée dans les coliques hépatiques à répétition (L. Gauthier), dans l'ictère calculeux chronique, et m'a paru quelquefois donner de bons résultats.

A côté de ces indications fondamentales, tirées de la notion de l'insuffisance hépatique, d'autres indications accessoires, éventuelles, sont données par les autres symptômes des lésions du foie. La douleur, le prurit, l'état de la tonicité cardiaque, les troubles digestifs, peuvent ainsi nécessiter des médications spéciales. De même, et encore plus, pour l'ascite et les œdèmes; et ici le régime lacté rend encore les plus éminents services, si bien qu'à lui seul il répond déjà, dans bien des cas, aux diverses indications majeures de la clinique.

Si variées que soient les méthodes thérapeutiques que nous venons de passer en revue, elles resteraient insuffisantes si l'on ne mettait le foie malade *au repos*, par la suppression de toutes les influences irritantes nuisibles. En pathologie, aussi bien qu'en physiologie, le foie est un annexe du tractus digestif et, comme tel, en grande partie subordonné au chimisme gastrique et intestinal. Si les données biochimiques précises nous font encore défaut, nous n'en pouvons pas moins affirmer que toute cause prolongée d'inflammation gastro-intestinale viendra, à un moment donné, avoir sa répercussion hépatique.

C'est à ce titre que l'alcool est le grand ennemi du foie. Partout nous retrouverons son rôle étiologique néfaste. Sa prohibition absolue s'impose donc chez tous les hépatiques, au début, pendant et après le processus morbide.

Le régime alimentaire aura aussi ses règles générales : peu ou pas de graisses, que l'hépatique ne prend qu'avec dégoût et digère mal, peu d'aliments amylacés ou sucrés, pas de mets épicés ou faisandés; alimentation azotée et surtout végétale, lait écrémé, boissons amères ou très faiblement alcoolisées.

Comme moyens d'hygiène générale, on se trouvera toujours bien d'activer le fonctionnement de la peau au moyen des frictions sèches ou aromatiques, de l'hydrothérapie, des bains alcalins.

## CHAPITRE V

### LE SYNDROME ICTÈRE

Sous le nom d'ictère, on désigne en clinique un symptôme caractérisé par une coloration jaune spéciale des téguments et des muqueuses, due à la présence anormale dans le sérum sanguin et dans les tissus de la matière colorante de la bile. A ce phénomène d'imprégnation pigmentaire s'ajoute l'élimination par les urines de ce même pigment biliaire, si bien que l'ictère

vrai, ou biliphéique (le seul dont nous voulions parler dans ce chapitre), est à la fois *sanguin, cutané et urinaire*. Nous verrons quelles dissociations peut subir cette triade symptomatique, nécessaire pour caractériser l'ictère vrai.

La coloration des téguments ictériques peut parcourir toute la gamme du jaune, depuis le jaune soufre pâle, en passant par la teinte citron, jusqu'à des tons beaucoup plus foncés; mais plus l'ictère est intense, plus le jaune devient verdâtre, pour atteindre, dans les cas extrêmes, la coloration vert bronze, vert sombre et olivâtre, ou même vert noir (ictère noir).

La coloration noire des téguments peut être assez prononcée pour avoir pu parfois faire croire à une maladie d'Addison, comme dans un cas de Leva<sup>(1)</sup>, et une erreur de ce genre est d'autant plus possible qu'il peut, au cours de la maladie bronzée, exister de la pigmentation conjonctivale. L'examen attentif de la muqueuse buccale et des urines permettra le diagnostic différentiel.

Le début de l'ictère se montre d'abord en des points d'élection déterminés, où il faut le chercher : la partie scléroticale de la conjonctive, où il diffère nettement de la coloration blanche normale de cette région, la région sublinguale et le plancher de la bouche, la voûte palatine, les commissures labiales et les ailes du nez, les tempes et le front. Puis le cou, l'abdomen et le tronc, les membres enfin se colorent à leur tour; non pas que l'imprégnation tégumentaire se fasse par étapes, en plusieurs temps, mais suivant les conditions locales variées de finesse et de coloration de la peau, ainsi que de richesse circulatoire.

Dans les cas d'ictère léger et fugace, la coloration jaune peut ne relever que de l'état du sérum sanguin; mais, bientôt, les échanges osmotiques du sang et des tissus font transsuder hors des vaisseaux le pigment biliaire, et les éléments anatomiques s'en imprègnent.

Dans la peau, c'est au niveau des parties profondes de l'épiderme, en plein corps muqueux de Malpighi, que se fixe la matière colorante; et c'est là un fait capital, car les cellules une fois teintées le restent pendant un certain temps, probablement jusqu'à leur exfoliation, si bien que la coloration ictérique des téguments peut survivre assez longtemps, 15 à 20 jours dans les cas de moyenne intensité, alors que le plasma sanguin est redevenu normal, que la résorption biliaire n'a plus lieu. L'observation seule des téguments serait donc tout à fait insuffisante pour juger de la marche du processus ictérique, elle doit toujours être accompagnée et complétée par l'examen quotidien des urines.

Notons, comme une cause fréquente d'erreur clinique, que l'ictère ne peut se voir à la lumière jaune d'une lampe; l'examen en plein jour est nécessaire.

En même temps que la peau et les muqueuses, les parenchymes et les tissus s'imprègnent de bile. A l'autopsie des ictériques, on trouve le foie fortement coloré en jaune verdâtre, en vert olive, en vert sombre. L'examen histologique montre que les cellules hépatiques sont remplies de granulations jaunes irrégulières et agminées en petits amas autour du noyau; un degré de plus, et la trabécule hépatique prend nettement l'aspect tubulé; les origines intercellulaires des voies biliaires dans le lobule sont comme injectées par des masses verdâtres de biliverdine, véritables calculs pigmentaires en miniature; enfin,

(1) LEVA. *Virch. Arch.*, t. CXXV, p. 55.