

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⁽¹⁾, 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.

on peut trouver çà et là des foyers intralobulaires d'apoplexie biliaire; à ce niveau, les cellules hépatiques succombent à l'infiltration du pigment dans leur protoplasma et tout autour d'elles, leur noyau ne se colore plus, elles sont en état de nécrobiose.

Les reins des ictériques sont en général volumineux, un peu mous, et leur parenchyme est d'un jaune strié de vert, surtout dans la région corticale. Histologiquement, on constate l'imprégnation biliaire de l'épithélium des tubuli, parfois même la présence de cristaux de bilirubine; quand l'ictère appartient à certaines variétés dites graves, ou quand il est intense et prolongé, il détermine, nous le verrons, des lésions de dégénérescence granulo-graisseuse, de desquamation cellulaire, de néphrite épithéliale.

Le cerveau, les nerfs, les glandes salivaires, le pancréas (Frerichs) se colorent peu ou point; mais l'on constate nettement la teinte ictérique de la séreuse pleuro-péritonéale, des tendons, des os, du tissu adipeux sous-cutané.

Aussi caractéristique que cette imprégnation cutanée et interne est l'élimination du pigment biliaire par les urines. Cette élimination, l'histologie nous l'a déjà montrée se faisant par l'épithélium des tubuli; la clinique nous en révèle la précocité.

C'est là, en effet, le signe initial de l'ictère, et la bile paraît plus tôt dans les urines que sur les téguments; l'ictère urinaire avance de quelques heures, de 24 heures parfois, sur l'ictère cutané.

Les urines ictériques varient en coloration, depuis le jaune orangé avec reflet verdâtre à la surface, jusqu'à la couleur brune de la bière forte, ou presque du café. Quand on les agite, les bulles d'écume qui se forment sont persistantes, et toujours d'un jaune verdâtre.

La réaction de ces urines est acide, leur densité est élevée et peut varier de 1020 à 1025; le volume émis dans les 24 heures est généralement au-dessous de la normale, et nous verrons combien est capitale pour le pronostic des ictères la notion de la quantité d'urine émise et de sa teneur en urée.

Pour mettre en évidence la présence, dans les urines, du pigment biliaire, le procédé classique porte le nom de Gmelin. L'urine est mise dans un verre conique, et le long des parois on fait lentement couler une certaine quantité d'acide azotique nitreux; l'acide tombe au fond du verre et, au niveau de la zone d'affleurement des deux liquides, se forme une série d'anneaux colorés, qui sont, de haut en bas, verts, bleus, violets et jaunes; mais la teinte caractéristique, celle qui prédomine toujours, c'est la teinte vert émeraude, due à la transformation, par oxydation, de la bilirubine en biliverdine.

Quand l'urine est très fortement colorée, on fera bien de la diluer; la réaction n'en sera que plus nette.

Mais la réaction de Gmelin, si précieuse par sa facilité clinique, est en somme peu sensible et ne décèle avec certitude que des choluries déjà assez notables. Très fréquentes sont de petites ou minimales choluries que seuls des procédés plus délicats peuvent déceler. Deux de ces procédés méritent d'entrer dans la pratique journalière.

La réaction dite de Haycraft⁽¹⁾ consiste à saupoudrer de fleur de soufre

(¹) H. FRENKEL et J. CLUZET. *Journ. de phys. et de path. gén.*, 15 janvier 1901, p. 99.

l'urine examinée. Pour peu que celle-ci contienne des principes biliaires, le soufre tombe en plus ou moins grande abondance au fond du verre; sinon, il reste à la surface. C'est là une réaction toute physique, due aux modifications de tension superficielle de l'urine ictérique. La méthode est tellement sensible qu'elle décèle, en milieu urinaire, une solution de glycocholate de soude titrée à $\frac{1}{40\,000}$ ou même $\frac{1}{50\,000}$. Mais A. Chauffard et F.-X. Gouraud⁽¹⁾ ont montré que la réaction ne donnait des résultats positifs que si l'on opérait avec une urine *absolument fraîche et filtrée* (la fermentation urinaire ayant une action empêchante très rapide) et si la précipitation partielle du soufre était obtenue dans un délai très rapide, cinq minutes au maximum.

La réaction de Haycraft décèle surtout les *acides biliaires*; au contraire, le procédé de Salkowski⁽²⁾ met en évidence les *pigments biliaires*.

Ces deux procédés doivent être employés concurremment, et il semble que des deux le plus pratique et le plus sensible soit le procédé de Haycraft. On peut ainsi constater très fréquemment des choluries minimales, dans des urines pâles et nullement bilieuses d'aspect, et alors que la réaction de Gmelin ne donne que des résultats nuls ou douteux. Nous verrons, à propos de la question des ictères dits acholuriques, l'importance de ces faits.

Il ne faut jamais, sur la seule constatation de la couleur brune d'une urine, considérer celle-ci comme bilieuse. La rhubarbe, le séné font passer de l'acide chrysophanique dans l'urine et la colorent ainsi en brun foncé; la santonine la colore en jaune verdâtre plus ou moins foncé. Mais, dans les deux cas, l'addition de lessive de soude développe une coloration rouge et différencie nettement ces urines des urines bilieuses.

Depuis les travaux récents de Hayem et de ses élèves, l'usage du spectroscope est devenu courant en urologie. Il permet de constater l'existence des pigments biliaires dans les urines, non pas que ceux-ci aient un spectre défini, mais, par le seul fait de leur coloration, ils éteignent toute la partie droite du spectre.

La réaction de Gmelin montre souvent l'existence dans l'urine, au-dessus de la zone colorée, d'un nuage blanchâtre que l'on pourrait prendre à tort pour de l'albumine; il s'agit, en réalité, de résines biliaires, et le précipité se dissout par l'addition d'une certaine quantité d'alcool.

L'urine ictérique peut être décolorée, soit en l'agitant avec du chloroforme qui dissout le pigment, soit en la déféquant avec du sous-acétate de plomb, ou en la filtrant sur du charbon.

Les acides biliaires font le plus souvent défaut dans les urines bilieuses, et la réaction de Pettenkofer ne donne que des résultats négatifs; elle n'est guère sensible, en effet, qu'au millième, chiffre beaucoup trop fort pour les urines ictériques.

Parmi les autres sécrétions glandulaires, la salive, les larmes ne se modifient pas; la sueur peut, exceptionnellement, être colorée (Valleix); quant au lait, il est bien prouvé qu'il peut contenir les pigments biliaires: aussi ne doit-on jamais laisser continuer à nourrir une femme atteinte de jaunisse.

(¹) A. CHAUFFARD et F.-X. GOURAUD. Valeur clinique de la réaction de Haycraft. *Journ. de phys. et de path. gén.*, mai 1901, p. 461.

(²) Pour la technique et l'explication chimique du procédé de Salkowski, voir A. DASTRE art. *Bile*, in *Dict. de physiol.* de CH. RICHET, t. II, 1897, p. 184.

À ces signes fondamentaux, qui caractérisent l'imprégnation cutanée et l'élimination urinaire du pigment hépatique, s'ajoute une série de symptômes très divers, que l'on peut, au point de vue de la pathogénie comme de la clinique, répartir en plusieurs groupes.

A. L'afflux de la bile dans l'intestin grêle est troublé. Tantôt les fèces sont fortement colorées, d'un brun verdâtre foncé, liquides en partie et comme chargées d'un excès de bile; on dit alors que l'ictère est *polycholique*, ou plutôt, suivant l'expression plus juste de Stadelmann, *pléiochromique*. Tantôt, l'apparence des fèces est tout autre; elles sont pâles, café au lait clair, ou même d'un blanc grisâtre, pâteuses, semblables à de l'argile délayée ou à du plâtre sale et souvent très fétides. Les deux états peuvent se succéder, et la diarrhée bilieuse qui accompagne le début de certains ictères peut faire place à des matières colorées.

L'examen chimique des selles argileuses donne des résultats très importants, et montre que leur décoloration reconnaît une double cause: absence d'abord du pigment biliaire qui, normalement, colore en se modifiant les fèces; en outre, surabondance considérable des matières grasses excrétées, *stéarrhée*, comme R. Bright l'avait déjà constaté dès 1827.

Cette stéarrhée est assez abondante pour que, d'après les dosages de F. Müller⁽¹⁾, en cas d'absence complète de la bile dans l'intestin, 52 à 78 pour 100 des graisses ingérées soient évacués dans les fèces, la proportion normale n'étant que de 6 à 10 pour 100.

L'examen histologique permet de constater *de visu* l'existence de cette stéarrhée. Chez les adultes sains, d'après Müller, la graisse contenue dans les matières fécales se présente presque exclusivement sous forme de plaques vitreuses irrégulièrement polygonales, incolores ou jaunâtres. Ces plaques sont formées en mineure partie de graisses neutres, mais principalement de savons calcaires, et répondent aux « cristaux calcaires jaunes » de Nothnagel.

Les gouttes de graisse libres sont moins fréquentes dans les fèces normales et s'y observent surtout après l'administration de graisses à point de fusion inférieur (huile de morue, de ricin), ou quand la résorption intestinale des graisses est très entravée.

Mais, en plus des formes précédentes, les matières grasses des fèces se présentent chez les ictériques avec des caractères très spéciaux, sous forme de cristaux aciculaires observés et décrits d'abord par Nothnagel et par Gerhardt.

Ces cristaux appartiennent, suivant leur morphologie et leurs réactions histo-chimiques, à deux groupes différents.

Les uns sont formés par des acides gras libres; ils représentent des aiguilles grêles, allongées, réunies en élégantes gerbes ou en barbes de plume. L'éther les dissout en grande partie; la chaleur les résout en fines gouttelettes.

Les autres sont constitués par des graisses saponifiées; ils sont plus courts et plus trapus, rectilignes, terminés en pointes moins fines. Ils s'agminent également en gerbes et faisceaux, et forment des conglomerats que dissocie en aiguilles la pression exercée sur la lamelle. Ils résistent à l'éther, aussi bien qu'à l'action de la chaleur.

(1) F. MÜLLER. *Zeitschrift f. klin. Med.*, 1887, t. XII, p. 47.

Si l'on attaque ces savons par les acides, la chaleur fait apparaître de nombreuses gouttelettes solubles dans l'éther.

Quelle qu'en soit la nature, ces cristaux de matières grasses, quand ils existent en notable proportion dans les fèces, sont un indice d'obstacle à la résorption des graisses dans l'intestin. Leur présence vient donc corroborer ou suppléer les résultats de l'analyse chimique et atteste au même titre quelle large part la stéarrhée prend dans la décoloration des fèces chez les ictériques.

La résorption des diverses espèces de graisses n'est pas troublée, du reste, au même degré. D'après les expériences de Munk⁽¹⁾, sur des chiens à fistule biliaire, les graisses à fusion facile s'absorbent beaucoup plus complètement que celles dont le point de fusion est plus élevé; la résorption de la graisse de mouton, par exemple, est presque deux fois plus diminuée que celle du saindoux; d'une manière générale, les acides gras s'assimilent mieux que les graisses neutres.

On comprend combien sont troublés les actes digestifs dans un intestin où n'arrive plus la bile, et où les graisses restent en majeure partie inabsorbées; comme double conséquence, la nutrition générale souffre, et l'ictérique s'intoxique lui-même par les produits viciés d'une fermentation intestinale défecueuse.

B. *L'auto-intoxication* ne reconnaît pas là sa seule origine dans l'ictère. Les travaux classiques de Bouchard⁽²⁾, les recherches confirmatives de De Bruin⁽³⁾ nous en ont donné la preuve expérimentale. D'après Bouchard, la bile de bœuf étendue de deux fois son volume d'eau et injectée dans les veines du lapin produit la mort à la dose de 4 à 6 centimètres cubes de bile pure par kilogramme d'animal; décolorée par le charbon, elle perd les deux tiers de sa toxicité. Les sels biliaires, quoique toxiques également, le sont dix fois moins que la bilirubine, et, à volumes égaux, la bile est neuf fois plus toxique que l'urine.

Contre cette auto-intoxication biliaire permanente, luttent la reprise par le foie d'une partie de la bile excrétée (Schiff), la précipitation dans l'intestin d'une certaine quantité de pigment biliaire devenu insoluble, la combustion, dans le sang et les tissus, des acides biliaires et de la faible quantité circulante de bilirubine.

Lorsque la bile est résorbée dans le foie et produit l'ictère, la protection hépatique et intestinale fait défaut, mais l'imprégnation pigmentaire des tissus fixe et neutralise une large part de la toxine la plus active, la bilirubine, en même temps que le jeu de l'émonctoire rénal maintient à un taux suffisant la dépuratation organique. Aussi Bouchard a-t-il pu dire que « le plus grand danger dans l'ictère c'est l'imperméabilité rénale », notion fondamentale sur laquelle nous reviendrons.

Par la bilirubine, et aussi par ses acides biliaires, la bile est donc un vrai poison, qui agit simultanément et sur le système nerveux central, et sur certains organes d'élimination, tels que le rein, où elle peut, par son passage, provoquer des lésions de néphrite parenchymateuse diffuse. Mais elle a de plus une action toxique spéciale sur le cœur et son système nerveux propre;

(1) MUNK. *Virchow's Archiv.*, t. CXXII, fasc. 2.

(2) CH. BOUCHARD. *Auto-intox. dans les maladies*, 1887, p. 259.

(3) J. DE BRUIN. *Anal. in Centr. f. klin. Med.*, 1890, p. 491.