

Une des épidémies d'ictère les plus curieuses est celle qui a été observée à San Gimignano, par Domenici⁽¹⁾, dans une ville paraissant très salubre, et sans autre cause provocatrice appréciable que les chaleurs de l'été et l'abus de fruits verts. Plus de 1500 sujets furent atteints, sur une population de 10 000 habitants, avec des accidents infectieux et ictériques relativement bénins, mais durant de 15 à 50 jours en moyenne.

La nature des accidents initiaux n'indique pas toujours le mode de pénétration de l'infection, et certains des malades de Ducamp, infectés certainement par la voie respiratoire, n'eurent que des accidents gastro-intestinaux.

On ne peut pas davantage conclure de la nature de la cause à la modalité clinique. Dans le même petit foyer épidémique, sous l'influence de la même cause, se juxtaposent des cas légers, des cas frustes, des cas sérieux, des cas se terminant par le syndrome de l'ictère grave. Cependant, quand la cause infectieuse est évidente et grave, les symptômes cliniques sont en général sérieux; l'alcoolisme préalable des sujets est une grande cause d'aggravation des accidents.

Ici, comme dans toutes les maladies infectieuses, la question de gravité clinique est donc subordonnée à une série de conditions, dont le départ est souvent difficile : virulence ou toxicité de l'agent causal, quantités ingérées, résistance générale de l'organisme, tares hépatiques antérieures, tout cela intervient certainement.

Reste la question encore très douteuse de la nature même de l'agent pathogène. S'agit-il d'un poison soluble, d'une toxine volatile peut-être? Les cas d'ictère par inhalation, comparables aux faits expérimentaux d'ictère par inhalation d'hydrogène arsénié, plaident en apparence dans ce sens.

Mais tout le reste de l'étiologie *sent l'infection*, pourrait-on dire, et se rapproche singulièrement des conditions pathogéniques bien connues de la fièvre typhoïde. Il y a même, dans certains cas, nous le verrons, une période latente d'incubation, entre la date de l'infection et le début des premiers accidents.

La nature du germe infectieux ne peut guère être précisée, mais tout porte à croire qu'il s'agit là d'infection ascendante, et en même temps d'intoxication, par le colibacille intestinal devenu virulent.

Quant aux conditions banales d'âge et de sexe, elles n'interviennent qu'à titre de causes prédisposantes, et l'on peut dire que les ictères infectieux bénins sont surtout des maladies de la jeunesse ou de l'âge adulte, et notablement plus fréquents chez l'homme que chez la femme.

L'histoire clinique des ictères infectieux bénins se prête mal à une description générale; à côté de traits communs, se montrent assez de variantes symptomatiques pour que nous soyons obligés d'étudier à tour de rôle les différents groupes de faits distingués dans notre classification. Nous irons du simple au composé, des cas les plus frustes aux formes qui confinent à l'ictère grave.

1° Sous le nom d'*ictère acholurique*⁽²⁾, on a décrit récemment des xantho-

⁽¹⁾ DOMENICI. *Gazz. degli ospedali*, 29 janvier 1899.

⁽²⁾ Voir à ce sujet : HAYEM. *Soc. méd. des hôp.*, 14 mai 1897 et 24 mars 1899. — LE GENDRE, *ibidem*, 2 avril 1897. — A. GILBERT et L. FOURNIER. *Traité de path. génér.* de BOUCHARD, t. IV, juin 1897. — A. GILBERT et J. CASTAIGNE. *Soc. de biol.*, 15 avril, 28 avril et 5 mai 1899. — L. BORREL. *Des ictères acholuriques*. Thèse de Paris, 1899. — A. GILBERT et P. LEREBoullet. *Soc. méd. des hôp.*, 2 novembre 1900. — A. CHAUFFARD. *Soc. méd. des hôp.*, 10 mai et 17 mai 1901. — A. GILBERT et P. LEREBoullet, *ibidem*, 17 mai 1901.

chromies ou subictères caractérisés cliniquement par la présence *dans le sérum* de pigments biliaires normaux ou modifiés qui font défaut *dans l'urine*.

Ces variétés de *xanthodermie* (E. Besnier) ou de subictère se caractérisent par leur durée très longue et parfois presque indéfinie, leur caractère souvent familial et héréditaire (A. Gilbert et P. Lereboullet), l'absence de tout autre signe hépatique ou biliaire, le ton un peu spécial de la coloration (jaune chamois), sa localisation en des points d'élection (paume des mains, plante des pieds, lombes et flancs, sillons naso-labiaux), la fréquence des troubles dyspeptiques concomitants (Hayem), d'une neurasthénie plus ou moins prononcée.

Les urines sont souvent pâles, ne donnent pas la réaction de Gmelin, et ni le spectroscope, ni le procédé de Salkowski, d'après A. Gilbert et P. Lereboullet, ne permettent de constater l'existence du pigment biliaire dans les urines.

Ce type clinique, dont Hayem a donné la première description d'ensemble, est très spécial, avec sa triade symptomatique de subictère chronique, à localisations électives, à intensité variable suivant les périodes, de troubles dyspeptiques et neurasthéniques. Cet ictère léger *palmoplantaire*, semblable à ce que l'on a décrit dans certaines fièvres typhoïdes, permet assez facilement le diagnostic.

Mais l'acholurie n'en est pas un caractère constant. Dans un cas typique que j'ai publié, les réactions de Haycraft, de Salkowski, montraient nettement une faible cholurie, une *hypocholurie*, coupée par des intermittences; et les intermittences de la cholurie se superposaient à des intermittences de la glaucurie. La cholémie était très nette, et continue, la même pendant les périodes d'élimination et de non-élimination du pigment biliaire.

Subictère et hypocholurie, ces deux éléments symptomatiques sont *proportionnés l'un à l'autre*, et ne sont que l'expression d'une faible cholémie.

C'est pour cela que je ne puis admettre l'extension que l'on a voulu donner au groupe des ictères acholuriques.

Beaucoup des sujets ainsi dénommés n'ont pas d'ictère, sont à peine des bilieux, et rien d'étonnant dès lors à ce que leurs urines ne contiennent pas de pigments biliaires, quand tel est le cas.

Mais souvent par le procédé de Salkowski, par le procédé encore plus sensible de Haycraft, et en recueillant très fractionnement les urines, on constate de petites choluries, en même temps que le sérum est cholémique.

Ces faits de *cholémie et de cholurie sans ictère* sont très fréquents, et, sur 50 malades de mon service examinés à ce point de vue, 50 étaient négatifs et 20 positifs⁽¹⁾.

Des faits confirmatifs, étudiés surtout au point de vue de la cholémie, ont été depuis publiés⁽²⁾ et montrent bien la très grande fréquence de ces cholémies légères, avec ou sans subictère.

Ce qu'il y a donc de fondamental dans ces faits c'est la *cholémie*. Elle seule est constante, et sa fréquence était à coup sûr insoupçonnée quand les premières recherches dans ce sens ont été faites.

Maintenant suivant son degré, suivant le taux variable et de la perméabilité rénale, et du pouvoir de fixation pigmentaire des tissus, cette cholémie peut ou non se compléter cliniquement par la cholurie et par le subictère, en une sorte de gradation naturelle. Cholémies minimales, sans cholurie, sans ictère; cholé-

⁽¹⁾ A. CHAUFFARD et F.-X. GOURAUD. *Journal de phys. et de path. gén.*, 15 mai 1901.

⁽²⁾ GILBERT, LEREBoullet et HERSCHER. *Soc. de biol.*, 22 juin 1901.

mies faibles, sans ictère, mais avec petites choluries intermittentes ou continues; cholémies un peu plus prononcées, avec subictère et cholurie; tels sont, cliniquement, les faits très nombreux que j'ai constatés. Ils sont aux confins de la pathologie hépatique, et me paraissent prouver la fréquence des atteintes minimes que subit le foie dans des états pathologiques de tous genres⁽¹⁾.

2° L'ictère catarrhal, sous sa forme la plus bénigne, la plus simple, constitue à peine une maladie. A la suite d'un écart de régime, d'un excès alcoolique, ou sans cause connue, un sujet est pris peu à peu, en pleine santé, de troubles digestifs vagues, de perte de l'appétit, parfois de nausées, de vomissements, d'un peu de diarrhée; sa langue est blanche et pâteuse, l'haleine un peu fétide; pas de fièvre, du reste, ou à peine, une certaine lassitude, de l'inaptitude au travail physique ou intellectuel, voilà tout ce qui constitue la phase préictérique que, dans d'autres formes d'ictère infectieux, nous verrons être singulièrement plus bruyante.

Vers le cinquième ou sixième jour de cet état de malaise, survient un ictère léger, qui s'accroît les jours suivants, tout en restant toujours dans les teintes assez claires. Cet ictère est un type d'ictère par rétention, biliphéique, avec pigment biliaire dans le sérum, décoloration des fèces, et il ne s'accompagne pas de tuméfaction du foie ni de la rate. Le prurit cutané et le ralentissement du pouls sont habituels⁽²⁾.

Une fois arrivée là, la maladie est dans sa période d'état, et peut se prolonger ainsi pendant 8 à 15 jours et même plus. Mais fréquemment les caractères de l'urine se modifient: au lieu de la bilirubine, ce sont des pigments biliaires modifiés et de l'urobiline que l'on y trouve, l'urine prend les réactions de ce que l'on a appelé « l'hémaphéisme secondaire ». Nous connaissons du reste moins bien l'urologie des formes bénignes de l'ictère catarrhal que celle des formes infectieuses, parce que les ictériques se trouvent rarement assez malades pour entrer à l'hôpital et y séjourner.

La désobstruction du cholédoque se fait, en général, progressivement; les fèces se recolorent peu à peu, deviennent couleur café au lait, puis moutarde, reprennent enfin leur aspect normal. Souvent la bile manque encore dans les fèces alors que la cholurie a cessé, par une sorte de torpeur hépatique, d'acholie pigmentaire terminale. La maladie est dès lors terminée, mais ses traces visibles ne disparaissent que quand la rénovation épidermique a fait disparaître la teinte jaune des téguments.

Même dans ces formes frustes, il y a toujours de l'amaigrissement, et les sujets ont besoin d'une véritable convalescence pour se remettre. Existe-t-il une crise urinaire terminale? Cela est infiniment probable, bien que les recherches à ce sujet fassent à peu près défaut.

Pour expliquer cette évolution morbide, on admettait avec Virchow, avec Vulpian, que le catarrhe gastro-duodénal se propageait par continuité à l'extrémité ampullaire du cholédoque, d'où obstruction par un bouchon muqueux, constaté dans quelques rares autopsies accidentelles.

Cette explication toute mécanique ne pouvait suffire aux cas très nombreux

⁽¹⁾ CHAUFFARD. *Soc. méd. des hôp.*, 17 mai 1901.

⁽²⁾ En même temps que l'obstruction du cholédoque, peut se produire une obstruction, également catarrhale, du canal de Wirsung; Müller en a constaté un à l'autopsie (*Zeit. f. klin. Med.*, 1887, Band XII, p. 45). C'est là un fait très exceptionnel, car chez de nombreux ictériques l'épreuve du salol m'a montré que le suc pancréatique continuait à arriver dans l'intestin.

où la maladie s'accompagne de symptômes beaucoup plus sérieux, qui permettent de la décrire sous le nom d'ictère catarrhal infectieux⁽¹⁾.

Ici, le début est souvent brusque, accompagné parfois de frisson, et la phase préictérique constitue déjà un sérieux état de maladie: céphalalgie, douleurs contusives dans les membres, le tronc, le cou, et pouvant rendre la marche très pénible; vertiges, inappétence complète, langue sale, goût amer dans la bouche et nausées ou vomissements; insomnie, lassitude extrême, fièvre oscillant entre 38°,5 et 39°,5, épistaxis, souvent éruption vers le 5^e ou 4^e jour de plaques d'herpès labial; urines rares, rougeâtres, contenant souvent un peu d'albumine; enfin, diarrhée bilieuse plus ou moins prolongée, tuméfaction de la rate dont la matité peut mesurer de 8 à 10 centimètres, foie un peu gros et douloureux, tels sont les symptômes préictériques de la maladie.

Du 5^e au 7^e jour environ, l'ictère apparaît avec les signes de l'obstruction du cholédoque, et cependant, malgré cette aggravation apparente, une véritable crise se produit; la fièvre et les phénomènes généraux s'amendent, et, de plus, il se fait une évolution cyclique et parallèle de l'urine et de l'urée: pour prendre un des exemples que j'ai cités, au 6^e jour de la maladie on trouvait 500 grammes d'urine et 7 grammes d'urée, puis rapidement, sans modifications de régime ni augmentation des boissons ingérées, la courbe de l'urine et de l'urée monte parallèlement, et atteint son sommet du 10^e au 11^e jour, avec 5 litres d'urine et 55 grammes d'urée. Puis, après quelques jours d'oscillation, les quantités d'urine et d'urée redescendent à leur taux normal et s'y maintiennent.

L'azoturie peut aller encore bien plus loin, et j'ai observé dans un cas⁽²⁾, au 10^e jour d'un ictère catarrhal infectieux, les chiffres extraordinaires de 5 litres d'urine, 146 grammes d'urée, 2 gr. 64 d'acide urique, et 6 gr. 52 de phosphates, signes d'une véritable dénutrition aiguë, d'une désassimilation excessive portant à la fois sur les matières azotées et minérales. Sous l'influence d'une déshydratation excessive, le sang de ce malade était devenu en hyperdensité (1066), avec hyperglobulie, hyperfibrinose, hyperleucocytose et polynucléose.

L'ictère infectieux, ou plutôt l'infection ictérique, peut donc susciter des réactions organiques très complexes, dont l'examen approfondi et comparatif des urines, du sérum et des éléments figurés du sang, peut seul donner la clef.

La réaction leucocytaire paraît être une leucocytose avec polynucléose⁽³⁾.

Il se produit donc, au cours de l'ictère catarrhal, une crise polyurique et azoturique, spontanée, très analogue à celle qui signale le déclin et l'entrée en convalescence dans les maladies infectieuses aiguës. Au début, pendant la période d'invasion et d'état de la maladie, diminution considérable et de l'urine et de l'urée; il semble que la dépuratation rénale soit insuffisante, que les produits azotés des combustions organiques et l'eau urinaire elle-même trouvent leur voie d'élimination obstruée, et s'accumulent derrière l'obstacle. Puis, à un moment donné, une détente soudaine se produit, et une diurèse critique vient annoncer le début de la convalescence (A. Chauffard).

Cette crise urinaire n'entraîne pas seulement de l'eau et des déchets azotés, mais aussi des toxines. Dans un cas d'ictère catarrhal infectieux observé par

⁽¹⁾ A. CHAUFFARD. *Revue de méd.*, 1885, p. 16.

⁽²⁾ A. CHAUFFARD. Recherches de physiologie pathologique dans un cas d'ictère infectieux. *Semaine méd.*, 11 avril 1900.

⁽³⁾ ACHARD et LOEPER. Les globules blancs dans l'ictère. *Soc. de biol.*, 23 février 1901.

Bouchard (*in* Thèse de Roger), au moment de la crise urinaire la toxicité des urines, jusqu'alors peu considérable, s'élève brusquement⁽¹⁾; puis, en même temps que le malade se trouvait très amélioré, elle diminue. Et ce n'était pas là une hypertoxicité par élimination de pigments, car après décoloration l'urine restait presque aussi fortement toxique.

Dans ces cas d'ictère catarrhal infectieux, la cellule hépatique participe toujours plus ou moins au processus morbide; on peut provoquer, pendant la phase ictérique, la glycosurie alimentaire, et, de plus, à la bilirubine se substituent à la fin de la maladie les pigments biliaires modifiés et l'urobilinurie. L'urobilinurie et la glycosurie alimentaire peuvent même survivre à la maladie, et laisser l'ictérique en état de guérison plus apparente que réelle, à la merci d'un excès alcoolique ou d'une reprise des accidents. Un cas de Girode⁽²⁾ montre combien en pareil cas la mort peut être rapide (sept heures environ après le retour des accidents).

On peut également, au moyen du bleu de méthylène, constater d'intéressantes particularités des éliminations urinaires⁽³⁾. Avant la crise, dans un de mes cas, l'élimination ne débute qu'au bout de trois heures; le lendemain de la crise, elle commence au bout de une heure. De plus, l'élimination du bleu est *intermittente*, et les intermittences sont d'autant plus précoces et nombreuses que la maladie est plus dans son plein. Les intermittences disparaissent, et l'élimination du bleu devient *continue*, une fois la convalescence terminée.

De même, l'élimination des pigments biliaires est plus ou moins nettement intermittente même en pleine période ictérique et ce n'est pas là affaire de fonctionnement digestif, car les expériences de A. Chauffard et J. Castaigne ont montré que les intermittences d'élimination urinaire du bleu, des matières solubles, des pigments, s'observaient chez des sujets soumis à la diète lactée, et prenant leur lait par doses rapprochées et fractionnées.

L'évolution de l'ictère catarrhal infectieux n'est pas toujours aussi régulièrement cyclique. L'obstruction du cholédoque peut être tardive, et dans un cas, par exemple, j'ai vu la décoloration des fèces n'apparaître qu'au treizième jour de l'ictère constitué. La crise urinaire peut être également retardée, ne se produire que huit ou dix jours après l'obstruction du cholédoque. Le schéma d'ensemble de la maladie reste le même; la durée proportionnelle de ses différentes phases peut être très variable.

Cela est vrai surtout pour la durée de l'obstruction du cholédoque. Dans les cas réguliers, la décoloration des fèces ne persiste guère plus de 10 à 20 jours; mais, même alors, la désobstruction ne se fait pas toujours d'un seul coup. Souvent, d'un jour à l'autre, on trouve de grandes variations dans la teneur de l'urine en pigment biliaire, dans l'aspect des matières fécales, et l'on voit s'accroître de nouveau les signes de la rétention biliaire, alors qu'ils semblaient près de disparaître.

Mais il est une forme spéciale, *la forme prolongée de l'ictère catarrhal*, où l'obstruction du cholédoque peut se maintenir pendant même plusieurs mois. Déjà Frerichs avait noté dans un cas une durée de 92 jours; Dieulafoy⁽⁴⁾ a

⁽¹⁾ SURMONT a récemment constaté de même que dans les ictères infectieux à forme catarrhale la toxicité urinaire, normale ou diminuée pendant la période d'état, subit une augmentation notable au moment de la crise. *Soc. de biol.*, 16 janvier 1892.

⁽²⁾ GIRODE. *Archives gén. de méd.*, janvier et février 1891.

⁽³⁾ A. CHAUFFARD. *Traité de path. génér.* de CH. BOUCHARD, t. V, 1900, p. 51.

⁽⁴⁾ DIEULAFOY. *Sem. méd.*, 1888, p. 270.

étudié plusieurs faits de ce genre, deux, entre autres, observés dans la même famille: dans l'un il y eut deux mois d'obstruction et un mois et demi de convalescence; dans l'autre, l'obstruction dura trois mois, interrompue à peine par quelques rémissions passagères de 24 à 48 heures. La durée maximum observée jusqu'ici a été de 155 jours.

On comprend toute l'importance de ces faits, au point de vue du diagnostic, toutes les hésitations cliniques qu'ils comportent. Le diagnostic ne se fait souvent que par voie d'exclusion.

La pathogénie de ces formes prolongées nous échappe. S'agit-il simplement d'un bouchon muqueux du cholédoque, ou l'angiocholite est-elle plus profonde, porte-t-elle sur les petits canaux biliaires à l'exclusion des gros conduits (Hanot)? Nous l'ignorons, aussi bien que les altérations microbiennes ou chimiques de la bile, cause probable de l'angiocholite tronculaire ou radulaire.

La longue durée de ces ictères catarrhaux semble parfois relever d'une série de rémissions incomplètes suivies de rechutes. Dans un cas de H. Herzenstein⁽¹⁾, la courbe de la rétention biliaire présente trois fois cette évolution; diminution de l'ictère cutané et urinaire, recoloration partielle des fèces, disparition des phénomènes généraux; puis, à l'occasion d'un trouble digestif, tout le processus recommence de nouveau, et la longue durée de la maladie trouve son explication dans une série de recrudescences successives. Ainsi se passent les choses dans ces fièvres typhoïdes interminables, d'une seule tenue à première vue, mais où la courbe dessine cependant plusieurs évolutions fébriles séparées par des défervescences inachevées.

Ces formes prolongées de l'ictère catarrhal ont, de plus, le grand intérêt de nous donner dès maintenant un exemple de ces ictères à rechutes, dont on a voulu récemment individualiser un type sous le nom de maladie de Weil.

Leur pronostic est bénin; la guérison a, jusqu'à présent, toujours été observée.

Mais, quelle que soit sa durée, l'ictère catarrhal est au fond toujours une maladie sérieuse. Non seulement il peut toucher la cellule hépatique, la prédisposer à des rappels infectieux ou toxiques, mais de plus il entraîne toujours une convalescence assez prolongée. Pendant sa maladie, l'ictérique maigrit, souvent de 10 livres et même plus; quand il entre en convalescence, il reste souvent plusieurs semaines faible, avec des masses musculaires flasques et effondrées; il se fatigue au moindre effort, a des crampes, un pouls mou et dépressible. Il semble relever d'une grave maladie.

La convalescence demande donc de grandes précautions de régime et de repos. Tout excès alcoolique, surtout toute alimentation riche en toxines, doivent être sévèrement interdits.

5° Dans une autre série de faits, le tableau clinique est bien encore celui d'un ictère fébrile infectieux, mais l'obstruction biliaire ne se produit pas; les matières fécales, loin de se décolorer, semblent contenir un excès de bile. On donnait à ces ictères le nom de *polycholiques*, pour désigner cet afflux exagéré de bile dans l'intestin. Les recherches récentes, celles en particulier de Stadelmann, ont montré qu'il y a surtout, en pareil cas, modification chimique de la bile, excès de matière colorante; d'où le nom d'*ictères pléiochromiques* donné à ces ictères par hypercholie pigmentaire.

⁽¹⁾ HÉLÈNE HERZENSTEIN. *De l'ictère catarrhal prolongé*. Thèse de Paris, 1890.