

**Dictionnaire des maladies  
éponymiques et des observations  
princeps : Gilbert - Lereboullet  
(syndrome de)**

**GILBERT, Nicolas Augustin /  
CASTAIGNE, J. / LEREBoullet, P. -  
De l'ictère familial. Contribution à  
l'étude de la diathèse biliaire**

*In : Bulletins et mémoires de la Société médicale des  
hôpitaux de Paris, 1900, Vol. 17, pp. 948-59*

## DE L'ICTÈRE FAMILIAL.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA DIATHÈSE BILIAIRE,

par MM. A. GILBERT, J. CASTAIGNE et P. LEREBŒULLET.

La prédisposition héréditaire à la lithiase biliaire est connue depuis longtemps; pour les autres affections des voies biliaires cette prédisposition ne semble pas avoir été suffisamment mise en lumière. Pourtant un certain nombre de faits, que nous avons eu récemment l'occasion d'observer, nous paraissent prouver que l'hérédité peut se retrouver aussi bien dans les cas d'angiocholite simple ou cirrhogène que dans les cas d'angiocholécystite lithogène. Entre tous ces faits, celui que nous présentons à la Société est remarquable par la congénitalité de l'ictère et par la netteté des antécédents familiaux :

Obs. I. — M. René X., âgé de vingt-trois ans, est *ictérique* depuis sa naissance. Né à terme, il était jaune, dit-il, dès les premiers jours de sa vie, et aurait présenté des phénomènes typhoïdes graves quelques mois après sa naissance. Il se développa normalement néanmoins, et n'eut aucune maladie infectieuse dans l'enfance, sauf les *oreillons* à dix ans. Longtemps porteur de végétations adénoïdes dont il n'a été opéré que récemment, il a eu de nombreuses angines et des otites suppurées.

A vingt ans, *blennorrhagie* compliquée de prostatite avec *manifestations articulaires* qui nécessitèrent un séjour de trois semaines au lit et menaçèrent de se terminer par ankylose du genou gauche.

A vingt et un ans, *angine diphtérique intense* diagnostiquée bactériologiquement et pour laquelle on lui injecta 30 centimètres cubes de sérum antidiphtérique; arthralgies consécutives assez violentes.

En janvier 1900, *grippe* à forme thoracique nécessitant un repos de vingt jours au lit. En mai 1900, *pleurésie sèche* passagère à la base gauche.

Depuis sa naissance, le malade a toujours été *ictérique*; mais cet ictère a passé par des alternatives de rémission et d'augmentation sans jamais toutefois devenir très intense. Pendant l'enfance, le malade avait presque continuellement des poussées d'urticaire avec *prurit violent* par tout le corps, à la suite d'une cause alimentaire. Depuis, ces poussées d'urticaire ont à peu près complètement disparu et le malade ne ressent plus de prurit.

Enfant, le malade avait mauvais caractère, batailleur et querelleur; il avait peu de goût pour les exercices physiques. De bonne heure il avait des tendances à dormir, somnolences qui le prenaient souvent dans ses études. L'abattement, l'asthénie, l'incapacité de tout effort musculaire étaient surtout marqués au moment des poussées d'ictère survenant lors des fortes chaleurs, mais ne s'accompagnant pas de décoloration des matières, ni d'état gastrique notable.

Depuis de longues années le malade ressent fréquemment des *douleurs arthralgiques*, ayant tous les caractères d'un rhumatisme subaigu, mais ne s'accompagnant pas d'épanchement, ni de déformation articulaire. Ces arthralgies, antérieures à celles apparues du fait de la blennorrhagie ou de la diphtérie, surviennent encore assez fréquemment.

L'ictère, s'il a persisté depuis la naissance, a subi néanmoins des rétrocessions assez marquées au moment des diverses maladies infectieuses (oreillons, blennorrhagie, diphtérie). Chaque fois le malade a noté très nettement cette rétrocession caractérisée par la disparition presque complète de la teinte ictérique de la peau, les conjonctives redevenant claires. Puis, la maladie guérie, l'ictère reprenait son intensité première.

Une rétrocession analogue, mais durant à peine quelques jours, aurait été observée par le malade à la suite de chacun des séjours qu'il fait à Vichy depuis 1895.

Enfin, il y a un an et demi, le malade, à la suite d'alimentation défectueuse, d'émotions, d'excès sexuels, a eu une poussée d'*ictère catarrhal* véritable, avec décoloration des matières, qui a duré une dizaine de jours.

Actuellement c'est un sujet grand, bien développé, sans signes d'infantilisme. Les cheveux et les moustaches sont blonds et comme poudrés. La peau du visage et celle du tronc sont nettement *ictériques*, mais l'ictère reste relativement discret. Les conjonctives sont jaunes, les muqueuses légèrement imprégnées.

L'abdomen est souple, sans ascite ni circulation collatérale. Par la palpation on sent que le *foie* déborde légèrement les fausses côtes, de un à deux travers de doigt; il mesure 18 à 20 centimètres sur la ligne mammaire et ne paraît pas avoir une consistance supérieure à la normale.

La *rate* est volumineuse, également de consistance normale. Elle déborde de 8 centimètres le rebord costal et mesure environ 13 centimètres dans son grand axe.

Pas de troubles digestifs notables.

Du côté du cœur et des poumons on ne trouve rien d'anormal. Légère tachycardie (80 à 84).

Le malade accuse d'ailleurs des palpitations fréquentes. Actuellement encore, *somnolences* très caractérisées. Ces *somnolences* surviennent surtout dans la période digestive, après les repas. Elles sont à peu près invincibles. *Asthénie* légère, mais qui ne l'empêche pas de mener une vie active. *Réflexes rotuliens* conservés. Pas de troubles marqués de la sensibilité, mais le malade a des *points hystérogènes* très accusés.

Les *urines* sont le plus souvent hautes en couleur, mais leur aspect varie suivant l'heure de l'émission; très foncées après les repas, plus claires au contraire dans l'émission matinale. Examinées au point de vue du *chimisme hépatique*, elles ont paru normales, ne contenant ni indican ni urobiline. On y trouvait, au moins à certaines heures, des pigments biliaires vrais. L'urée y est en proportion normale. L'administration de 200, puis de 250 grammes de glucose n'a amené aucun passage de sucre dans les urines. Pas d'albumine. Les selles sont normalement colorées, plutôt surcolorées.

Le sang a été examiné à plusieurs reprises. L'examen pratiqué le 27 juillet a donné les résultats suivants :

Globules rouges . . . . .	3.844.000
Globules blancs . . . . .	8.370
Richesse globulaire. . . . .	3.500.000
Valeur globulaire. . . . .	0.91

Le sérum était très riche en pigments biliaires mais de manière variable suivant le moment où il était prélevé.

Jamais d'épistaxis. Pas d'hémorragies d'aucune sorte.  
L'apyrexie paraît être à peu près constante.

En résumé : *ictère chronique congénital à poussées paroxystiques avec foie légèrement accru, splénomégalie relativement marquée, avec cholémie et cholurie, sans troubles de l'état général, et avec symptômes fonctionnels légers (somniales, douleurs articulaires).*

Nous avons pu examiner le frère de ce malade et recueillir quelques notions sur les autres membres de sa famille.

Obs. II. — Marc X..., âgé de vingt-huit ans, a eu un *ictère catarrhal* à vingt et un ans nettement caractérisé. A vingt-trois ans il a eu des crises douloureuses qualifiées coliques hépatiques et néphrétiques, mais qui paraissent avoir été purement néphrétiques. *Somniales* fréquentes, *douleurs articulaires* semblables à celles de son frère. *Subictère chronique*.

Actuellement, sujet bien développé, ne présentant qu'un très léger subictère appréciable néanmoins quand on le regarde en pleine lumière, surtout marqué au visage. Conjonctives à peine touchées.

L'abdomen est souple. Le *foie* paraît déborder légèrement les fausses côtes, de deux travers de doigt environ, sans être abaissé, et mesure environ 20 centimètres sur la ligne mammaire. La *rate* ne semble pas nettement hypertrophiée ni à la palpation ni à la percussion.

Aucun autre trouble viscéral. Le malade est nerveux et paraît présenter comme son frère des points hystérogènes.

Les *urines*, examinées à deux reprises, légèrement troubles du fait d'une cystite récente, ne contiennent pas traces de pigments biliaires vrais. Pigment rouge brun en faible quantité. Pas d'indican. Pas d'urobiline. Le malade dit que ses urines ont été à certains moments beaucoup plus hautes en couleur, très rouges en même temps que le subictère augmentait.

L'examen du *sang* donne les résultats suivants :

Globules rouges . . . . .	3.335.000
Globules blancs . . . . .	4.960
Richesse globulaire. . . . .	3.324.000
Valeur globulaire. . . . .	0.99

Le sérum, nettement teinté en jaune, éteint la partie droite du spectre.

En résumé : *subictère chronique léger, paraissant dater de l'enfance, sans pigments biliaires dans les urines et rentrant dans le groupe des ictères acholuriques.*

Obs. III. — Eugène X..., âgé de trente ans, à eu une crise de *coliques hépatiques violentes* à vingt-cinq ans, avec *subictère consécutif*. Pas de crises depuis cette époque. Pas de *subictère permanent*. *Douleurs articulaires* assez fréquentes.

Obs. IV. — Marie X..., âgée de trente et un ans, de santé générale assez faible, a du *subictère chronique* et a eu il y a quelques années un *ictère* plus marqué avec *tuméfaction hépatique* qui aurait fait craindre à un moment donné une *cirrhose*, et qui a depuis *rétrogradé*. Jamais de *coliques hépatiques*.

Obs. V. — La mère, M<sup>me</sup> X..., actuellement âgée de cinquante-six ans, a eu des crises de *coliques hépatiques* très violentes alors qu'elle était enceinte du sujet de l'observation I. Ces crises se terminèrent favorablement et l'accouchement fut normal. Depuis, il n'y a jamais eu d'autres crises, et aucun désordre hépatique. La malade est *rhumatisante*, avec *obésité* assez marquée.

Obs. VI. — Le père, M. X..., a toujours été sujet à des *douleurs rhumatismales*. Actuellement âgé de soixante ans, il présente par moments un *léger subictère*.

A côté de ce premier groupe de faits où le caractère familial se manifeste nettement, nous pouvons citer une autre série de cas où nous avons constaté un *ictère congénital* et familial.

Obs. VII. — Jules H... âgé de vingt ans, mécanicien en précision, entre accidentellement salle Lasègue, à l'hôpital Broussais, le 5 juillet 1900.

Sujet bien développé, avec cheveux et moustache noirs, grand, vigoureux. Coloration jaune marquée des téguments, d'un jaune chamois spécial, se rapprochant plus de la xanthochromie que de l'ictère vrai; cette teinte jaune est diffuse et surtout marquée au visage; les conjonctives sont pâles, peut-être pourtant légèrement subictériques. Au cou la teinte est assez prononcée; on la retrouve au tronc et à l'abdomen; elle est moins marquée à la racine et à la partie moyenne des membres, mais s'accroît à leurs extrémités. Les organes génitaux sont fortement colorés.

Le malade s'est toujours connu ainsi et cet *ictère* ne l'a jamais arrêté dans ses occupations.

Il n'y a aucun trouble de l'appareil digestif, les selles sont régulières et colorées.

L'abdomen est souple, sans circulation collatérale, ni ascite. Le *foie* ne paraît pas augmenté de volume; la *rate*, au contraire, se sent sous les fausses côtes et mesure environ 12 à 13 centimètres dans son grand axe.

Pas de troubles cardio-vasculaires ni respiratoires.

Pas de troubles du système nerveux. Réflexes rotuliens un peu diminués. Pas de troubles des organes des sens. Les forces musculaires sont normales.

Les *urines* ne contiennent pas de sucre; elles renferment des traces d'albumine, une notable quantité d'indican (mais le malade présentait à son entrée des troubles digestifs dus au ténia), du pigment rouge brun en assez grande quantité, de l'urobiline, mais pas de pigments biliaires vrais. L'urée dosée, s'élevait à 23 grammes environ.

L'examen du *sang*, pratiqué le 5 juillet, donne les résultats suivants :

Globules rouges . . . . .	4.414.000
Globules blancs . . . . .	10.695
Richesse globulaire . . . . .	3.928.768
Valeur globulaire . . . . .	0,89

Le *sérum* est nettement teinté en jaune verdâtre par les pigments biliaires.

Obs. VIII. — Léon H..., son frère, âgé de dix-huit ans, présente également du *subictère* mais moins marqué. Le teint est uniformément jaune, mais cette jaunisse s'accroît au visage (particulièrement au niveau des sillons nasolabiaux) et à la paume des mains. Cette jaunisse existe également depuis la naissance sans troubles appréciables de l'état général et des forces.

L'examen de l'abdomen montre que le *foie* déborde légèrement les fausses côtes mais n'est pas modifié dans sa consistance. La *rate* se sent profondément sous les fausses côtes et mesure environ 8 à 10 centimètres dans son grand axe.

Il n'y a pas d'autres troubles appréciables des divers viscères.

Les *urines* sont claires et contiennent une certaine quantité d'*albumine*, dont la présence a été reconnue il y a trois ans à l'occasion de *douleurs articulaires* ressenties par le malade (il y a six ans, le malade a eu une scarlatine assez grave). Elles ne contiennent ni pigments biliaires vrais, ni urobiline.

L'examen du *sang* a donné les résultats suivants :

Globules rouges . . . . .	3.264.300
Globules blancs . . . . .	7.822

Le *sérum* examiné est nettement teinté et efface la partie droite du spectre.

Le père de ces deux malades que nous avons pu examiner est atteint d'un *ictère* léger et généralisé, qu'il a depuis sa naissance. L'*ictère* est plus accentué au visage que sur le reste du corps. Conjonctives légèrement imprégnées. Le *foie* déborde les fausses côtes de trois travers de doigt et est légèrement abaissé. Il mesure 15 centimètres sur la ligne mammaire. La *rate* présente une matité un peu augmentée. Les *urines* sont claires et ne renferment pas de pigments biliaires vrais ou modifiés. Le *sérum* est teinté.

Le grand-père et l'arrière-grand-père, les oncles, avaient présenté un teint jaune foncé assez marqué. Une sœur est également *subictérique*.

De ces faits nous pouvons rapprocher un cas d'*ictère acholurique* régulièrement suivi par l'un de nous, où l'*ictère* généralisé existe depuis plusieurs années, s'accompagnant de troubles dyspeptiques et nerveux assez marqués. La mère de ce malade présente également du *subictère chronique*.

Enfin nous avons pu récemment observer un cas d'*ictère acholurique*, où les antécédents familiaux sont également très nets.

Obs. IX. — M. X..., officier d'artillerie, a toujours eu la peau du visage d'un teint jaune foncé, avec *subictère* léger des conjonctives, sans que cette

teinte ictérique se généralisât au reste du corps. Cet ictère, qui existait dès l'enfance, s'accompagne au moment des chaleurs d'asthénie assez marquée; en même temps l'ictère s'accroît et les urines deviennent plus foncées. Le malade n'a jamais eu de douleurs articulaires, mais il a eu souvent des *somnolences* survenant surtout après les repas, le prenant au cours de ses études et qui furent surtout accentuées il y a six ans, époque où elles commandaient un repos absolu d'une heure au moins après le repas; actuellement elles ont diminué. Il y a cinq ans, poussée congestive au foie, avec ictère beaucoup plus marqué. L'ictère, qui s'accompagnait de douleurs dans la région hépatique, de décoloration des matières, et d'urines très foncées, rétrocéda au bout d'une dizaine de jours. L'été suivant, le malade fit une saison à Vichy, qui l'aurait beaucoup amélioré; d'après lui, chaque cure de Vichy amènerait une amélioration très réelle de son ictère, qui, pour un temps, s'atténuerait considérablement, en même temps que les selles normalement colorées deviendraient beaucoup plus colorées.

Actuellement c'est un sujet grand, robuste, bien développé, qui présente une teinte nettement ictérique du visage et du cou, mais respectant le reste du corps; léger subictère des conjonctives.

Pas de symptômes objectifs; peut-être le foie déborde-t-il un peu les fausses côtes. Les urines sont claires, et ne renferment pas de pigments biliaires; on note seulement une proportion relativement forte d'uro-hématine.

Le sérum est fortement teinté.

Sa mère, âgée de cinquante-huit ans, a toujours eu un subictère très net, mais à part cela sa santé est bonne; elle souffre pourtant de douleurs articulaires fréquentes.

Un frère, âgé de vingt et un ans, grand, vigoureux, a le teint foncé, bronzé; cette teinte reste d'ailleurs limitée au visage.

Une sœur, qui ne présentait pas de subictère, est morte il y a quelques années à la suite de l'accouchement d'un enfant qui est mort en vingt-quatre heures, d'ictère.

Tels sont les faits que nous avons rencontrés à quelques jours d'intervalle. Le caractère familial en est le trait commun, mais au point de vue clinique ils ne sont pas identiques.

Dans les uns, il s'agit d'ictères qui se rapprochent par certains côtés des faits rapportés ici même par Le Gendre (1), Hayem (2). Encore se distinguent-ils des cas de ce dernier par le caractère familial et par l'absence de troubles dyspeptiques à leur origine. Ils rentrent dans le groupe des ictères acholuriques (3) et paraissent dus à une angiocholite infectieuse chronique, simple, légère.

Dans les autres faits il s'agit d'ictère avec splénomégalie, paraissant la

(1) Le Gendre. Ictère urobilinique chronique. *Soc. méd. des hôp.*, avril 1897.

(2) Hayem. *Soc. méd. des hôp.*, mai 1897 et mars 1899.

(3) Gilbert et Castaigne. De l'ictère acholurique. *Société de biologie*, 13 avril 1899 et Borrel, *Thèse de Paris*, 1899. Un de ces faits a été étudié par l'un de nous avec L. Fournier dès 1896, et publié brièvement en juin 1897 (Gilbert, art. « Sang », in *Traité de pathologie générale* de Bouchard, t. IV, p. 81).

manifestation d'une angiocholite infectieuse chronique plus marquée. Ils se rapprochent des cas d'ictère chronique héréditaire avec splénomégalie rapportés par Minkowski (1), et du fait publié récemment par Bettmann (2), où l'ictère datait de l'enfance. Leurs caractères cliniques sont analogues à certains des cas publiés par M. Hayem sous le nom d'ictère infectieux chronique splénomégalique et dans un desquels le subictère est noté chez les ascendants (3).

Mais certains des faits publiés par M. Hayem paraissent correspondre à des cas où les lésions sont déjà plus avancées que dans les nôtres; et nous admettrions volontiers qu'ils constituent des faits de transition, susceptibles d'évoluer plus tard vers la cirrhose biliaire constituée, qui, elle aussi, peut affecter le caractère familial.

En effet, Hasenclever (4) a publié récemment l'histoire d'une famille dans laquelle, chez trois enfants, apparut dans le jeune âge une cirrhose biliaire entraînant un arrêt de développement marqué, ainsi que le prouve le tableau comparatif de la taille et du poids chez ces enfants et chez ceux qui restèrent indemnes. De même, Boinet (5) a rapporté la curieuse histoire d'une famille où le père et deux enfants furent atteints d'ictère avec cirrhose hypertrophique du foie et augmentation de volume de la rate; trois autres enfants de la même famille étaient porteurs d'une grosse rate, mais les observations restent muettes sur l'existence du subictère ou d'autres symptômes hépatiques. De ces faits nous pouvons rapprocher deux cas de cirrhose biliaire que nous avons pu récemment examiner, cirrhoses à évolution spéciale, existant depuis de longues années sans amener de troubles fonctionnels marqués, et dans lesquelles se retrouve la prédisposition héréditaire.

Obs. X. — M. X..., quarante-huit ans, est atteint d'ictère depuis qu'il se connaît. Sa mère a eu du subictère chronique avec arthralgies, et fréquentes poussées d'urticaire; une tante a eu également du subictère. Lui-même a toujours été jaune. A vingt-cinq ans et jusqu'à ces dernières années, crises de gastralgie violentes; en même temps, poussées eczémateuses, prurit et surtout somnolences très accusées. Depuis quatre ans, les symptômes gastralgiques se sont amendés, mais l'ictère est plus marqué, avec urines hautes en couleur. Bonne conservation de l'appétit et des forces, le malade peut continuer ses occupations.

Actuellement, le sujet est robuste, avec facies légèrement ictérique; les traits sont tirés, le regard fatigué, les paupières tombantes, l'air somnolent. L'ensemble du tégument est ictérique, mais l'ictère reste atténué.

(1) Minkowski. *XVIII<sup>e</sup> Congrès de médecine interne de Wiesbaden*, 1900.

(2) Bettmann. *Münchener med. Wochenschr.*, 5 juin 1900.

(3) Hayem. *Presse médicale*, mars 1898 et *Leçons cliniques sur les maladies du sang*, 1900.

(4) Hasenclever. *Berliner klin. Wochenschr.*, 7 nov. 1898.

(5) Boinet. Sur l'origine infectieuse de la cirrhose hypertrophique biliaire. *Archives générales de médecine*, avril 1898.

L'abdomen est souple, sans ascite, sans circulation collatérale marquée. Le foie déborde les fausses côtes de trois à quatre travers de doigt; il est ferme, son bord est épaissi et mousse. Il mesure 18 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La rate se sent sous le rebord des fausses côtes; elle mesure 14 centimètres dans son grand axe.

Pas de troubles viscéraux. Appétit conservé. Selles colorées.

Pas de troubles du système nerveux hors les somnolences.

Les urines sont peu abondantes, hautes en couleur, riches en pigments biliaires normaux et anormaux. Pas d'urobiline. Indicanurie légère. Urée en quantité normale. Glycosurie alimentaire négative.

L'examen du sang pratiqué le 2 juillet, donne les résultats suivants :

G. R. : 3.224.000.

G. B. : 7.223.

R. G. : 2.750.000.

V. G. : 0,83.

Le sérum est riche en pigments biliaires.

Ons. XI (1). — Sp..., âgé de cinquante et un ans, est atteint d'ictère depuis un temps qu'il ne peut préciser. Ce sont des accidents locaux (maux perforants) qui l'amènent à l'hôpital et il ne peut dire quand a débuté sa jaunisse.

Sa mère, morte âgée, aurait toujours eu du subictère chronique; elle avait le teint « jaune citron », pas d'autres antécédents héréditaires.

Lui-même à sept ans, à quatorze ans, à vingt-sept ans aurait eu des fluxions de poitrine, la dernière assez grave. Pas de syphilis. Alcoolisme modéré.

En 1893, il entre à l'hôpital Broussais, pour un panaris analgésique du gros orteil, qu'on lui ampute.

En 1894, il souffre d'un mal perforant plantaire à la plante du pied gauche, qui guérit lentement, puis apparaît à nouveau, en 1899, en même temps que se développe un autre mal perforant au pied droit.

Examiné depuis, au cours des deux séjours qu'il a faits, à Broussais en 1899 et 1900 pour les maux perforants, il n'a jamais pu préciser le début de son ictère.

C'est un homme robuste, à système pileux bien développé. L'ictère est généralisé à tout le tégument, mais beaucoup plus marqué à la face. Léger subictère des conjonctives.

Deux ordres de troubles trophiques attirent l'attention : les doigts des deux mains sont nettement déformés en baguette de tambour, présentant l'aspect typique des *doigts hippocratiques*. D'autre part, on note l'épaississement du tégument du tiers inférieur de la jambe, surtout à gauche, avec déformation et épaississement du pied, et *mal perforant* profond sur la face plantaire; du côté droit, mêmes troubles mais moins accentués; un mal perforant moins avancé se voit sur la face dorsale de l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil.

Pas de troubles digestifs. Appétit bien conservé. L'abdomen, autrefois souple, est actuellement un peu tendu et il semble exister un peu de matité

(1) Cette observation a paru dans la thèse de Boutron : *Du doigt hippocratique dans les cirrhoses biliaires*, Paris, 1899.

dans les flancs révélant la présence d'une faible quantité d'ascite. Circulation collatérale appréciable. Le foie, difficilement délimitable, paraît un peu gros, débordant de trois travers de doigt les fausses côtes et mesurant 19 centimètres sur la ligne mammaire. La rate, non accessible à la palpation, paraît mesurer par la percussion environ 10 centimètres dans son grand axe.

Pas de troubles circulatoires ou respiratoires.

Pas de troubles du système nerveux. Quelques modifications de la sensibilité du côté des membres inférieurs, mais variables et peu nettes.

Les urines sont abondantes, hautes en couleur, offrant la coloration de la bière forte, présentant depuis le jeune âge des alternatives de coloration foncée et de coloration normale. Pas d'albumine ni de sucre. Indicanurie. Urobiline en faible quantité. Pigment rouge brun en assez grande abondance. Pas de pigments biliaires, du moins actuellement (mais leur présence a été constatée à plusieurs reprises). Urée en faible quantité. Glycosurie alimentaire négative.

Le sérum est riche en pigments biliaires vrais.

Ces deux faits de cirrhose biliaire se ressemblent donc par leur début impossible à préciser (1), paraissant remonter à de longues années en arrière, et par leur longue évolution sans troubles marqués de l'état général.

Mais tandis que le premier paraît continuer à ne s'accompagner d'aucun trouble fonctionnel important, le second, où sont survenus des troubles trophiques notables, évolue vers une aggravation des symptômes, ainsi qu'en témoignent l'apparition d'une légère ascite et des signes de l'insuffisance hépatique.

De cet ensemble de faits se dégage la notion d'une prédisposition héréditaire aux affections des voies biliaires. Ce n'est pas seulement la lithiase biliaire, ce sont toutes les infections des voies biliaires que l'on peut voir survenir chez les individus d'une même famille. Elles sont variables dans leurs lésions anatomiques et dans leurs manifestations cliniques. Seule la prédisposition héréditaire à l'infection des voies biliaires est commune et fait de ces cas, divers au point de vue clinique, un groupe naturel. L'apparition de nouveaux faits (qui nous paraissent devoir se multiplier, étant donné la facilité avec laquelle nous avons pu grouper ceux-ci, dès que notre attention a été attirée sur ce point), permettra sans doute de décrire plus complètement l'histoire de la *famille biliaire*. Mais dès maintenant nous pouvons nous en faire une idée assez précise.

Chez les individus d'une même famille, prédisposés par l'hérédité, l'infection des voies biliaires peut se manifester dès la naissance, ou ne paraître cliniquement que plus tard. Elle peut n'entraîner qu'une

(1) D'ailleurs, dans la plupart des faits de cirrhose biliaire il est très difficile de préciser le début exact de l'ictère, et la limite que le malade assigne au début de son ictère est le plus souvent très incertaine.

angiocholite légère, ou déterminer une angiocholite cirrhogène; dans d'autres cas, et ce sont les plus anciennement connus, c'est l'angiocholécystite lithogène qui traduit l'infection des voies biliaires. Enfin certaines splénomégalies en apparence primitives nous semblent rentrer dans le même cadre, qu'elles s'accompagnent d'un subictère léger traduisant la lésion hépatique sans autres signes objectifs, ou qu'il s'agisse de splénomégalie méta-ictérique, ainsi que nous avons pu en observer des cas, les symptômes de l'angiocholite disparaissant, alors que la splénomégalie, conséquence de celle-ci, devient le phénomène clinique primordial.

Nos faits nous permettent de résumer les caractères symptomatiques de ces divers types cliniques.

Au premier degré (et ce sont par exemple les faits de nos observations II et IX) il y a *angiocholite chronique simple légère*. Le début se fait à la naissance mais peut passer plus ou moins longtemps inaperçu. A la période d'état, l'ictère reste léger, généralisé ou partiel (face, mains, pieds, etc.), les muqueuses sont pas ou peu imprégnées. Parfois même l'ictère reste si peu marqué qu'on peut discuter sa présence, mais la cholémie est toujours appréciable. On peut donc admettre que dans ces faits, la cholémie puisse exister sans ictère nettement constatable. Le foie n'est que peu ou pas augmenté de volume, et sa consistance est normale, la rate est normale. Il y a acholie le plus souvent, ce qui tient à la faible quantité de pigment répandu dans le sang, pourtant le sérum est nettement teinté, traduisant la cholémie. Le sang peut présenter un léger degré d'anémie. Pas de démangeaisons, sauf passagèrement et exceptionnellement; parfois on note quelques douleurs articulaires, des troubles dyspeptiques, quelques troubles nerveux (somnolences, neurasthénie, hystérie). L'évolution de cet *ictère acholurique familial* est chronique, indéfinie, mais peut être entrecoupée par des poussées intermittentes d'ictère franc avec cholurie.

A un second degré (et ce sont nos observations I et VII) il y a angiocholite chronique infectieuse splénomégalique répondant plus ou moins complètement au type de l'ictère infectieux chronique splénomégalique de M. Hayem. Le début se fait à la naissance ou dans l'enfance. A la période d'état l'ictère est plus foncé que dans la forme précédente, mais reste léger, avec poussées plus notables survenant par paroxysmes à la suite d'excès alimentaires et d'influences diverses; les muqueuses sont peu imprégnées. Le foie est normal ou légèrement augmenté, sa tuméfaction survenant par poussées; il reste de consistance normale. La rate est hypertrophiée, de consistance ferme, mais non dure. La cholurie peut exister, mais se réduit le plus souvent au passage des pigments biliaires anormaux et de l'urobiline. Le sérum est nettement teinté par les pigments biliaires. L'examen du sang révèle une légère anémie. Les troubles généraux restent peu marqués. On note quelquefois des trou-

bles digestifs, des somnolences, des douleurs articulaires, des troubles nerveux. Lorsque l'ictère est accentué dès le jeune âge, il peut y avoir de l'infantilisme (comme dans deux des cas de Hayem). L'évolution est indéfinie; dans certains faits il semble qu'il puisse y avoir passage à la cirrhose.

Dans d'autres cas la prédisposition à l'infection ne se traduit pas tout d'abord, et ce n'est qu'à un moment variable de l'existence qu'elle se révèle par un ictère catarrhal simple ou accompagné de splénomégalie, persistant plus ou moins longtemps et pouvant laisser à sa suite du subictère chronique; cet ictère catarrhal peut aussi survenir au cours d'une angiocholite déjà cliniquement appréciable par du subictère chronique.

Si la cirrhose biliaire survient, elle peut revêtir divers types cliniques suivant les cas : cirrhose de Hanot avec hypertrophie considérable et parallèle du foie et de la rate, cirrhose hypersplénomégalique avec rate extrêmement volumineuse et foie relativement peu hypertrophié, cirrhose microsplénique où la rate n'est pas cliniquement perceptible. Si la cirrhose biliaire se constitue définitivement dans le jeune âge, il peut y avoir arrêt de développement manifeste. Si elle ne se constitue qu'à l'âge adulte, le développement du sujet peut être absolument normal, mais des troubles trophiques peuvent néanmoins survenir (Obs. XI). Elle est remarquable dans ces cas par son évolution lente et pour ainsi dire indéfinie.

Enfin il n'est pas besoin d'insister sur la symptomatologie que revêt l'angiocholécystite lithogène; souvent on la retrouve dans les antécédents familiaux des sujets que nous étudions, sous forme de coliques hépatiques plus ou moins violentes.

Quant aux splénomégalias méta-angiocholitiques, nous ne doutons pas qu'on en trouve, pour peu qu'on les cherche, un certain nombre de cas, et ceux de Boinet nous paraissent peut-être devoir rentrer dans cette classe.

La prédisposition héréditaire à l'infection des voies biliaires n'a d'ailleurs rien d'anormal, si on la compare à la fréquence de l'appendicite familiale. Dans les deux cas il s'agit d'un conduit ouvert en communication avec la cavité de l'intestin; dans les deux cas la prédisposition héréditaire existe.

De quelle nature peut être cette prédisposition? Y a-t-il une cause anatomique et s'agit-il de malformation congénitale des voies biliaires? Nous ne le croyons pas, et, dans un cas de cirrhose biliaire où il nous a été possible de rechercher l'état anatomique du cholédoque, nous n'avons rien vu d'analogue.

Y a-t-il modification des qualités chimiques de la bile facilitant la pullulation des germes à son intérieur et leur ascension dans les voies biliaires? C'est possible, peu probable cependant. Pour nous, la raison

de cette *diathèse biliaire* est dans une modification de l'activité vitale des cellules des canaux biliaires. La moindre résistance des cellules des canaux biliaires à l'infection serait d'ailleurs analogue à ce que l'on admet en matière de prédisposition à la tuberculose pulmonaire. Les modifications anatomiques des conduits bronchiques, les qualités chimiques de l'air contenu dans l'alvéole, paraissent moins importantes dans la production de la tuberculose pulmonaire que l'activité vitale moindre des éléments cellulaires. La prédisposition de l'arbre biliaire à l'infection aurait donc, selon nous, une raison analogue à celle que l'on peut invoquer pour expliquer la prédisposition de l'arbre broncho-pulmonaire à l'infection tuberculeuse. Ici comme là d'ailleurs, c'est du terrain que dépend l'évolution ultérieure de la maladie. C'est à la prédisposition héréditaire qu'elle a dû de pouvoir se développer, et c'est du fait des conditions de résistance du terrain que, suivant les cas, elle reste à l'état d'angiocholite légère et de pronostic bénin, ou passe à l'état de cirrhose biliaire. Celle-ci constituée, c'est encore au terrain, à l'état des cellules hépatiques qu'elle devra d'évoluer pendant de longues années sans troubles notables, ou d'entraîner à brève échéance la mort du sujet qui en est porteur.

Quelle que soit d'ailleurs la nature de cette prédisposition héréditaire à l'infection des voies biliaires, elle nous paraît prouvée par les faits que nous avons rapportés. L'angiocholécystite lithogène n'est donc pas seule héréditaire; l'angiocholite simple ou cirrhogène peut l'être également, et, du fait de cette prédisposition, on peut rencontrer dans une même famille les divers types cliniques dont nous avons tracé les principaux caractères.

CINQ CAS D'ALBUMINURIE ORTHOSTATIQUE AVEC EXAMEN CRYSCOPIQUE  
DES URINES,

par MM. PIERRE MERKLEN et HENRI CLAUDE.

Nous avons soumis à l'examen cryoscopique les urines de cinq malades atteints d'albuminurie orthostatique. De ces cinq malades, un seul est actuellement en poussée albuminurique; les autres l'ont été à plusieurs reprises et d'une manière plus ou moins durable. Mais, à aucun moment, leur albuminurie n'a été continue: elle s'est montrée d'emblée et toujours intermittente et orthostatique. Voici tout d'abord l'histoire résumée de nos malades, avec les résultats de l'analyse des urines des vingt-quatre heures faite à plusieurs reprises pour trois d'entre eux.

Obs. I. — J. C., âgé de quinze ans et demi, très grand, en pleine croissance. L'albuminurie intermittente a été constatée chez lui, il y a un an, à l'occasion