

### CHAPITRE III

## TROUBLES D'UTILISATION DU GLYCOGÈNE

### GLYCÉMIE. GLYCOSURIES. DIABÈTES

Le glycogène est, après l'albumine, la substance indispensable à la nutrition et au fonctionnement des organes. Pour M. CHAUVÉAU, c'est essentiellement la substance productrice d'énergie et de chaleur et la seule forme sous laquelle les autres aliments produisent énergie et chaleur puisqu'ils se transforment tous pour cela en glycogène (voir p. 517).

Le glycogène est formé par le foie qui est en même temps le producteur et le régulateur de la glycogénèse et de la glycémie. Les célèbres expériences de CLAUDE BERNARD sur le foie lavé, sur les dosages du glycogène dans le foie et du sucre dans la veine porte et les veines sus-hépatiques l'ont établi : le foie arrête le sucre qui vient de l'intestin, le transforme en glycogène et ne livre ce dernier au sang que selon les besoins de l'organisme. La régulation se fait sous l'influence du système nerveux (voir p. 574).

Le glycogène du foie provient de trois sources : les sucres et hydrocarbonés apportés par la veine porte, les substances albuminoïdes et les graisses des tissus. Nous avons vu que les matières azotées se transforment en glycogène avec formation d'urée ; et que cette transformation des albumines alimentaires exige une dépense d'énergie supérieure à celle de la transformation des hydrocarbonés ou des graisses (CHAUVÉAU).

Les graisses sont des réserves potentielles de l'organisme et proviennent soit des graisses de l'alimentation, soit des hydrocarbonés ou de l'albumine en excès. Elles-mêmes se transforment en glycogène et ne sont utilisées que sous cette forme.

Le glycogène du foie, forme de réserve immédiate de l'énergie ; est transformé en sucre et versé dans le sang selon les besoins ; ce sucre, forme circulante de l'énergie, est brûlé principalement dans le muscle où il donne de la chaleur et de l'énergie, et des déchets : eau, acide carbonique, acide lactique, etc...

Le sang contient normalement 1<sup>er</sup>.5 environ de sucre par litre (glycémie normale) et ce sucre est tout entier utilisé et ne passe pas par les urines.

Chez un sujet bien nourri ou au début de l'inanition et possédant encore des réserves abondantes de graisses et d'albumine qui pourront se transformer en glycogène, celui-ci se reforme continuellement dans le foie au fur et à mesure de sa destruction ; si un tel sujet est sacrifié on trouve son foie abondamment pourvu de glycogène. Au contraire, dans l'inanition prolongée, à la fin des maladies cachectisantes, on ne trouve que peu ou pas de glycogène dans le foie, car tout a été consommé et les réserves de graisse été épuisées.

MM. LACASSAGNE et MARTIN ont proposé d'utiliser ce fait pour les recherches médico-légales sur la cause de la mort d'un sujet. On trouve du glycogène dans le foie, plus ou moins abondant lorsque la mort est survenue brusquement, en pleine santé, ou à la suite d'une courte maladie aiguë. Au contraire on ne trouverait pas de glycogène dans les cas de mort par inanition et à la suite des longues maladies avec inanition. Entre ces deux extrêmes se placent des cas intermédiaires où le foie possède encore du glycogène malgré une longue inanition, lorsque les réserves étaient suffisantes pour en produire encore.

#### ARTICLE PREMIER

### GLYCOSURIES (NON DIABÉTIQUES)

#### UTILISATION DES SUCRES

Lorsque le sucre du sang passe dans les urines, il y a *glycosurie*. A l'état normal la glycémie est d'environ 1,50 de sucre pour 1000 de sang artériel. Si le taux du glycogène tombe au-

dessous de ce chiffre il y a hypoglycémie ; s'il s'élève au-dessus il y a hyperglycémie ; s'il atteint 3 p. 1000, l'hyperphycémie produit la glycosurie. Mais nous allons voir qu'il peut y avoir glycosurie sans hyperglycémie.

L'importance de l'étude des glycosuries se déduit de celle de l'équilibre glycémique lié à une production (foie) et à une consommation (tissus) de sucre bien harmonisée entre elles. Persistante et élevée, la glycosurie devient le diabète. Sans avoir cette gravité, les glycosuries étudiées ici sont toujours un indice important d'un trouble fonctionnel du foie (ou ses régulateurs), des tissus ou du rein. D'ailleurs, en clinique, on n'est jamais certain qu'une glycosurie passagère ne deviendra pas persistante et diabétique.

*Y-a-t-il une glycosurie normale ?* Si on opère sur une grande quantité d'urine concentrée on décèle moins de 50 centigrammes de sucre par litre. Mais en pratique et en parlant des méthodes d'ailleurs suffisamment sensibles qu'emploie le clinicien, on peut répondre que toute glycosurie est anormale.

Quant à la *nature du sucre éliminé* il dépend du sucre absorbé ou produit. Le sucre normal du sang passant dans l'urine est toujours du glucose mais l'absorption des sucres spéciaux peut donner des glycosuries spéciales. Les monoses se retrouvent dans l'urine tels quels ; les bioses (sacharose, lactose) se retrouvent soit en nature, soit sous forme de leurs produits de dédoublement (glucose et lévulose, glycose et galactose) s'ils ont subi l'hydrolyse dans le tube digestif.

Le *mécanisme* des glycosuries est infiniment complexe comme celui de la production et de la consommation du sucre lui-même.

La première division à faire est celle des glycosuries avec hyperglycémie ou sans hyperglycémie.

#### § 1. — GLYCOSURIE SANS HYPERGLYCÉMIE

La glycosurie peut exister sans augmentation du sucre normal du sang, c'est la *glycosurie phloridzique*.

La phloridzine est un glycoside de la phlorétine et s'extrait

surtout de la racine de pommier. En 1885, VON MERING signala la glycosurie produite par son injection sous-cutanée. Les expériences de HENISCH, G. SÉE et GLEY, QUINQUAUD, PAVY, etc..., montrent que l'action de la phloridzine ne s'exerce ni sur le pancréas, ni sur le foie, ni sur le système nerveux, mais directement sur le rein. Une expérience de KENTZ le démontre : l'injection de phloridzine dans une artère rénale détermine l'apparition du sucre dans l'urine de ce rein (dont l'uretère a été isolé) avant son apparition dans l'autre.

Deux théories expliquent ce fait. MERING, MINKOWSKY et la plupart des allemands admettent la théorie de l'élimination : le sucre sécrété ne serait autre que la glycose du sang filtrant sous l'influence anormale de la phloridzique. LEVEN, PADERI admettent que le rein élabore du sucre avec des éléments empruntés au sang. MM. ACHARD et DELAMARRE (1899) à la suite de KLEMPERER étudient les variations de cette glycosurie chez les néphritiques. Ces auteurs, M. J. TEISSIER et ses élèves qui ont approfondi ces études, pensent qu'il s'agit bien d'une véritable fonction chimique du rein, en rapport probablement avec sa sécrétion interne et dont l'étude peut donner de précieuses indications chez les brightiques.

La glycosurie phloridzique présente donc un intérêt général et pratique de premier ordre.

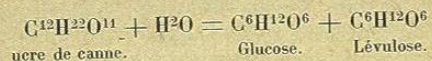
#### § 2. — GLYCOSURIES PAR HYPERGLYCÉMIE

Ici le rein est passif ; s'opposant à la filtration du sucre contenu en quantité normale dans le sang, il le laisse passer lorsque sa quantité est anormale. Dans ce cas la glycosurie est fonction de l'hyperglycémie, les causes sont les mêmes pour toutes deux.

Elles peuvent dépendre : 1° d'une trop grande quantité d'absorption de sucre ; 2° d'une insuffisance du rôle d'arrêt du foie ; 3° d'une augmentation de production de glycose par le foie, soit directe, soit sous l'influence du système nerveux, du pancréas ou d'autres glandes ; 4° d'une insuffisance de consommation du sucre ; 5° de la nature du sucre introduit qui peut être inassimilable et rejeté comme une matière étrangère.

L'état dans lequel les différents sucres existent dans le sang et passent dans l'urine, dépend surtout de la voie d'introduction et de la nature du sucre envisagé.

On divise les sucres en saccharomonoses et saccharobioses. Ces bioses peuvent se dédoubler en deux composés en  $C^6H^{12}O^6$ ; tel le sucre de canne qui par fixation d'eau se dédouble en glucose et lévulose.



Le monoses ne sont pas dédoublables, tel le glucose, la lévulose. Cette division est importante, car les monoses passent tels quels dans le sang, qu'ils y soient introduits directement ou par le tube digestif.

Au contraire les saccharobioses se dédoublent dans l'intestin et donnent d'autres sucres. Par conséquent un sucre inassimilable à l'état de saccharobiose (saccharose), pourra causer la glycosurie s'il est introduit dans le sang, alors qu'introduit dans le tube digestif il se dédouble en deux sucres assimilables, et ne donne pas ainsi de glycosurie.

**1° Glycosurie pas injection intravasculaire ou sous-cutanée des sucres.** — C'est une glycosurie expérimentale, schématique, dans le mécanisme de laquelle n'intervient ni l'intestin, ni le foie. Elle dépend de la vitesse d'introduction et de la nature des sucres.

a. *Vitesse d'introduction et quantités.* — Il est toujours possible d'injecter ainsi suffisamment de sucre dans un temps donné pour que les tissus n'aient pas le temps de le retenir et que cette hyperglycémie passive produise la glycosurie. Si on injecte lentement, le sucre finit par être retenu par le foie.

Seule l'injection dans la veine porte assure la fonction de rétention et de régulation du foie.

b. *Conditions d'alibilité des sucres.* — Elle est très variable avec chacun d'eux. Les plus assimilables sont la galactose et le glucose qui sont des saccharomonoses; injectés dans le sang, ils ne donnent pas lieu à la glycosurie. La maltose est moins

assimilable. La saccharose et la lactose qui sont des saccharobioses ne s'assimilent pas tels quels, et, injectés dans les veines passent aussitôt et presque intégralement dans l'urine (CL. BERNARD, DASTRE).

L'injection sous-cutanée a été étudiée par ACHARD et WELL au point de vue des déductions cliniques, d'ailleurs encore assez peu précises.

**2° Glycosurie alimentaire.** — C'est celle qui se produit à la suite de l'ingestion des sucres ou des hydrocarbonés. Ici un nouveau facteur intervient, c'est le rôle de l'intestin : dédoublement des bioses et absorption avec toutes ses variations.

a. *Utilisation des sucres ingérés.* — Elle dépend de leur transformation par le foie en glycogène et de la combustion par les tissus.

Le glycose, l'amidon, la dextrine se transforment en glycogène avec grande facilité. La lévulose peut se transformer en glycogène et même chez le diabétique alors que le glycose paraît échapper chez ce dernier à l'action du foie. Aussi la lévulose est-elle le sucre le mieux toléré des diabétiques (LÉPINE), même à 50 et 100 grammes par jour (RENZI et RÉAL). Le sucre de canne (saccharose), inassimilable par injections intraveineuses, se transforme dans l'intestin en glycose et lévulose, tous deux transformables en glycogène. La saccharosurie alimentaire ne devrait donc pas se produire; on l'observe cependant (LISSIER et ROQUE). Cela dépend de l'état des fonctions digestives (ACHARD et WELL); l'absence d'intervention rapide du saccharose et son absorption en nature favorisent la saccharosurie. Chez les diabétiques, l'ingestion de saccharose augmente la glycosurie mais sans saccharosurie (KULZ et STRAUSS).

La lactose, inassimilable elle aussi en nature, et donnant la lactosurie par injection intra-veineuse, se dédouble dans l'intestin en glycose et galactose. La galactose donnerait facilement du glycogène. En cas d'insuffisance hépatique ou organique, c'est à l'état de glycose qu'elle passe dans les urines. Mais la lactosurie peut se produire lorsque l'absorption intestinale s'est produite sans inversion de ce sucre.

STRAUSS classe ainsi les sucres d'après la facilité de leur apparition dans l'urine : 1° galactose ; 2° glycose ; 3° saccharose ; 4° lactose ; 5° lévulose.

b. *Valeur et critique de la glycosurie alimentaire.* — C'est COLBAT (de Lyon), qui signala le premier l'épreuve clinique de la glycosurie alimentaire, la considérant comme un signe d'obstruction de la veine porte. HANOT, ROGER montrèrent bientôt que la glycosurie alimentaire, était sous la dépendance d'une altération de la cellule hépatique. Les travaux critiques de LIROSSIER et ROQUE, ACHARD et ses élèves, STAUS en Allemagne, vinrent ébranler cette dernière hypothèse, montrant qu'il faut tenir compte, en plus du foie, du facteur intestinal, de la consommation du sucre par les tissus, du rôle du système nerveux. En effet, dans la glycosurie alimentaire, le sucre avant d'arriver dans l'urine subit successivement toutes ces influences. L'intestin dédouble plus ou moins vite les bioses et absorbe plus ou moins lentement les monoses directement introduites ou produites par le dédoublement. L'action glycolytique des tissus, régie par le pancréas, le système nerveux, etc., ou mieux, la capacité d'utilisation du sucre, varie en dehors de toute altération du foie; elle peut à elle seule empêcher ou produire la glycosurie. Par conséquent : 1° les altérations du foie peuvent exister sans glycosurie alimentaire si la glycolyse des tissus est normale ; BENVENUTI a même constaté que la glycosurie alimentaire est aussi difficile à obtenir chez un chien porteur d'une fistule d'Eck, c'est-à-dire dont le sang porte passe directement dans la veine cave sans traverser le foie, que chez un chien sain ; contrairement à l'opinion de ROGER et HANOT, les résultats négatifs de l'épreuve de la glycosurie alimentaire ne peuvent permettre de conclure à l'intégrité de la cellule hépatique ; 2° la glycosurie alimentaire peut exister en dehors des altérations du foie. LIROSSIER et ROQUE l'ont rencontré chez un grand nombre de sujets dont le foie est sain ou sous l'influence d'un trouble hépatique insignifiant. Aussi LÉPINE, CHARRIN se rallient à l'opinion de LIROSSIER et ROQUE contre celle de ROGER, HANOT, GILBERT et CARNOT et pensent que la glycosurie alimentaire est sous la dépendance d'autres facteurs que l'état de la cellule hépatique, que sa valeur est fort discutable.

qu'elle ne doit être employée en clinique qu'avec prudence et réserve.

## ARTICLE II

## DIABÈTES SUCRÉS

Le symptôme capital et nécessaire du diabète sucré, c'est la glycosurie : « C'est un symptôme constant ou habituel et souvent continu avec des exacerbations et des rémissions quotidiennes, périodiques » (BOUCHARD). La glycosurie diabétique est d'abord moins forte ou même absente le matin, elle reparait ou augmente après un repas, puis, d'abord exceptionnelle, intermittente, elle devient constante et continue. « Il n'y a pas de diabète dont la glycosurie n'ait été intermittente » (BOUCHARD).

Pendant la maladie chronique, le diabète, existe chez le sujet même aux moments où la glycosurie est absente. Tout ceci montre : qu'il y a une transition insensible entre les glycosuries passagères et les diabètes ; mais que « la glycosurie est liée d'une façon si intime au diabète qu'il ne semble pas possible de se faire une idée de la nature de la maladie si l'on n'est pas fixé sur la physiologie pathologique du symptôme » (BOUCHARD). Si bien que la définition la plus large et la plus exacte du diabète est celle-ci : le diabète sucré est une glycosurie persistante.

Par conséquent, sans oublier qu'il s'agit d'une maladie générale, à déterminations multiples, on verra que les théories pathogéniques se sont surtout appliquées à déterminer les causes et le mécanisme de la glycosurie qui en est le symptôme essentiel.

§ 1. — DONNÉES PRÉALABLES SUR LA PATHOGENIE  
DU DIABÈTE

Ces données indispensables sont : cliniques, étiologiques, anatomo-pathologiques et physiologiques.

**1° Données cliniques.** — Nous admettons avec LANCEREAUX et LÉPINE quatre formes principales :

α) *Diabète gras des arthritiques* : forme la plus bénigne et la plus fréquente.

β) *Diabète maigre* : forme moins commune, existant surtout chez les sujets jeunes, entraînant une cachexie et une terminaison rapide avec polyurie et glycosurie très intense.

γ) *Diabète nerveux* : soit traumatiques, soit liés à une maladie organique, soit secondaires à une névrose.

δ) *Formes indéterminées d'étiologie* : symptomatologie et marche très variable.

**2° Données anatomo-pathologiques.** — Pour rapprocher les lésions des formes précédentes, M. LÉPINE met en relief les données suivantes.

α) Chez les *diabétiques gras*, on ne rencontre pas de lésions de valeur certaine, ou bien une induration du pancréas avec sclérose péri-acineuse, parfois une atrophie du pancréas et ordinairement un foie volumineux.

β) Chez les *diabétiques maigres*, on trouve souvent une sclérose atrophique considérable du pancréas (LANCEREAUX), le plus souvent d'origine calculeuse. LANNOIS et LEMOINE ont montré qu'il s'agissait dans ces cas d'une sclérose intra-acineuse observée jusqu'ici seulement dans le diabète. Le cancer du pancréas (BARD et PIC), ne donne qu'exceptionnellement la glycosurie et surtout le tableau du diabète grave. Souvent on ne trouve pas de lésion.

γ) Chez les *diabétiques nerveux* les lésions sont très diverses : lésions du bulbe et du mésocéphale, tumeurs et gommages de la base de l'encéphale, tumeurs ou altérations de la pituitaire avec ou sans acromégalie.

δ) Dans les *diabètes de forme indéterminée*, on trouve les lésions les plus variables : pancréatiques, sympathiques, hépatiques (cirrhose, cholélithiase).

**3° Données physiologiques.** — Ce sont toutes celles qui ont trait à la *glycogénie*, à la *glycémie*, aux *glycosuries* (voir plus

haut). Nous rappelons le rôle essentiel du foie, du système nerveux régulateur et du pancréas. Le mécanisme intime de la glycogénie normale étant, comme on l'a vu, très compliqué, les causes du diabète doivent l'être aussi et la clinique le prouve assez. Toutes les causes secondaires : infectieuses, toxiques, traumatiques, etc., peuvent théoriquement porter sur l'un des systèmes régulateurs de la glycogénie et entraîner le diabète par des mécanismes multiples.

## § 2. — THÉORIES PATHOGÉNIQUES DU DIABÈTE

En théorie, l'excès de sucre dans le sang et la glycosurie consécutive peuvent être dus soit à un *excès de production* du sucre d'origine hépatique, soit à un *défaut de consommation*. D'autre part, on a invoqué les données physiologiques ou anatomo-cliniques, pour établir les théories nerveuse, pancréatique, etc. du diabète sucré. Certains faits (rôle indispensable du pancréas ou du système nerveux) ont même été invoqués tantôt en faveur de la théorie du trouble de production, tantôt du trouble de consommation. Aussi la physiologie pathologique du diabète, est encore incertaine et, sur bien des points, très embrouillée.

Mais deux points essentiels sont à retenir : 1° le *diabète classique* est dû à un *défaut de consommation du sucre* (BOUCHARD) ; 2° le *rôle du pancréas et celui du système nerveux* sont *indiscutables au moins dans certaines formes de diabète*. Nous verrons d'ailleurs qu'il n'y a pas contradiction forcée entre les principales théories et que celle de M. BOUCHARD s'allie facilement avec le rôle présumé du système nerveux ou des glandes.

Nous devons exposer au moins succinctement les différentes théories ; de leurs contradictions ou de leur accord se dégageront les données acquises.

**1° Le diabète est-il dû à un excès de production du sucre?** — C'est la théorie dite de CLAUDE BERNARD, basée sur le rôle du foie dans la production du glycogène et sur la glycosurie par piqure du plancher du 1<sup>er</sup> ventricule. L'hyperactivité de

la cellule hépatique ou l'exagération des excitations nerveuses glyco-sécrétoires amènerait l'hyperglycémie et ses suites.

GILBERT a repris cette théorie du rôle primitif du foie. Pour lui et pour GLÉNARD un grand nombre de diabètes seraient dus à l'*hyperhépatie*. Les principaux arguments sont d'ordre anatomique : Congestion du foie, cirrhose alcoolique, cirrhose pigmentaire, cirrhose biliaire, avec diabète. Réciproquement il y aurait des *diabètes par anhépatie*, c'est-à-dire par insuffisance hépatique : le foie serait ici insuffisant pour fixer et retenir le sucre et les hydrocarbonés alimentaires.

La plupart des partisans de la théorie nerveuse pensent aussi à un excès de fonctionnement du foie. KAUFMANN a développé une théorie du même ordre associant le rôle du pancréas et du système nerveux dans l'hyperfonctionnement du foie.

Mais M. BOUCHARD a montré que toutes ces théories par hyperproduction de sucre ne pouvaient expliquer les cas de diabète classique avec grosse glycosurie. En effet, d'après le calcul, un diabétique au régime qui ne prend pas d'hydrates de carbone et urine 50 grammes de sucre devrait ingérer ou détruire journellement dans ses tissus 470 grammes de graisse ou 1.250 grammes d'albumine (c'est-à-dire 6 kilogrammes de viande) pour produire ce sucre, ce qui est évidemment absurde ; la polyphagie ou l'amaigrissement journalier n'arrivent jamais à de tels chiffres.

M. LÉPINE admet également que « les lésions ou troubles fonctionnels du foie ne peuvent que difficilement engendrer le diabète ». Nous verrons que, au contraire, la théorie du *manque de consommation* s'appuie sur des faits précis et n'est pas contradictoire avec les théories nerveuses ou pancréatiques.

**2° Rôle du système nerveux dans le diabète.** — Les faits en faveur de ce rôle sont : 1° les données anatomo-cliniques sur l'action des lésions nerveuses ou des névroses pour certains diabètes ; 2° les données physiologiques sur les centres et nerfs glyco-sécréteurs (expériences de CLAUDE BERNARD, de MORAT et DUFOURT). Le grand sympathique est glyco-sécréteur, le pneumogastrique est glyco-frénateur ; leur action sur le foie est directe et en dehors de toute modification circulatoire (MORAT et

DUFOURT). Les centres sont au niveau du bulbe et de la moelle : la piqûre d'un point du plancher du IV<sup>e</sup> ventricule donne l'hyperglycémie et la glycosurie (CLAUDE BERNARD). La piqûre est excitatrice d'un centre glyco-sécréteur. Ce sont CHAUVEAU et KAUFMANN et surtout ce dernier auteur qui ont développé la théorie nerveuse du diabète par hyperproduction du sucre mais elle est étroitement liée à la théorie pancréatique que nous allons développer.

**3° Rôle du pancréas dans le diabète.** — Les faits anatomo-cliniques mis en relief d'abord par LANCEREAUX puis par LANCENOIS et LEMOINE sont ceux de l'atrophie scléreuse du pancréas, le plus souvent d'origine calculeuse, et produisant le diabète maigre.

Les faits expérimentaux sont les suivants : MERING et MIN-KOWSKY les premiers, puis LÉPINE, THIROLOIX, HÉDON produisent les principaux symptômes du diabète (polyurie, glycosurie abondante, polyphagie, autophagie, amaigrissement et mort), par l'ablation du pancréas (chez le chien et en général les vertébrés). Il faut que l'extirpation du pancréas soit totale ou presque totale. L'injection de corps gras dans les canaux excréteurs du pancréas amènent l'atrophie de l'organe (GLEYS, THIROLOIX, HÉDON) mais le diabète est absent ou très léger. HÉDON l'explique par la lenteur apportée à la suppression de la glande et au développement pendant ce temps de fonctions vicariantes d'autres organes. Une expérience très probante est celle de la greffe sous cutanée du pancréas avec ablation secondaire de la partie du pancréas restée dans l'abdomen. Cette ablation n'entraîne pas la glycosurie, mais celle-ci se produit si on enlève la greffe. De ces faits il résulte : 1° que le pancréas est nécessaire à l'équilibre glycémique normal ; 2° que cette action n'est pas due à la sécrétion externe de la glande mais bien à la suppression d'une *sécrétion interne*. M. RENAUT a montré depuis longtemps que le pancréas est une glande vasculaire sanguine ordonnée non seulement par rapport aux canaux excréteurs, mais aussi par rapport aux vaisseaux sanguins, et devant de par sa structure histologique, posséder une sécrétion interne et externe.

A. THÉORIE DU FERMENT GLYCOLYTIQUE DE M. LÉPINE. — Le produit de sécrétion interne du pancréas dont la suppression détermine le diabète, serait un ferment glycolytique, détruisant le sucre dans l'organisme normal. Si on abandonne du sang dans un vase le glycose se détruit rapidement, cette destruction n'a plus lieu si le sang est porté à 53°, ce qui ne peut s'expliquer que par la destruction d'un ferment. On a fait à cette théorie des objections sérieuses : 1° on ne peut isoler du pancréas ce ferment glycolytique ni aucune substance dont l'action diminue le diabète (HUGOUNENQ et DOYON); 2° le ferment glycolytique, existe bien dans le sang hors des vaisseaux, mais, il ne paraît s'y former qu'au bout d'un certain temps et y être excrété que par les globules blancs; il y aurait là un phénomène cadavérique analogue à celui de la coagulation (ARTHUS).

B. THÉORIE DE CHAUVEAU ET KAUFMANN. — Développée d'abord par ces deux auteurs, puis surtout par KAUFMANN, cette théorie, ingénieuse mais compliquée, s'appuie sur les faits physiologiques relatifs à la fois au pancréas et au système nerveux. Tout d'abord, dans le diabète pancréatique, il y a hyperproduction de sucre par le foie : des dosages comparatifs du glycose dans le sang artériel et le sang veineux montrent que chez les chiens dépancréatés et diabétiques il n'y a pas de diminution de la consommation de glycose; il y aurait surproduction non demandée par la fonction des organes. De même la ligature des vaisseaux du foie chez un animal diabétique amène une hypoglycémie progressive et la quantité de sucre consommée au bout d'une heure est la même que chez un animal sain; si on lâche ensuite la ligature, l'hyperglycémie primitive est bientôt rétablie. Tous ces faits prouveraient que l'hyperglycémie ne dépend pas d'un trouble de consommation mais d'un excès de production. Voici quelle serait l'action réciproque du système nerveux du pancréas sur la glycogénèse et l'histolyse.

a. *Fait capital.* — Le fait essentiel, dans cette théorie, est que le pancréas à l'état normal règle la production du sucre par le foie et que le système nerveux agit d'une façon synergique sur le pancréas, le foie et les tissus pour obtenir l'équilibre glycémique.

b. *Action des centres nerveux sur le foie, le pancréas et les tissus.* — Il y a deux centres (bulbaire et médullaire) ayant une action inverse et synergique sur ces organes.

Le centre bulbaire serait excitateur du foie (glyco-sécréteur), excitateur de l'histolyse des tissus, et frénateur du pancréas. Ce dernier étant lui-même frénateur du foie, l'action globale du centre bulbaire aboutirait à l'hyperglycémie et à l'histolyse des tissus. C'est pour cela que la piqûre du 4<sup>e</sup> ventricule donne le diabète par excitation de ce centre.

Le centre médullaire (renflement cervico-dorsal) aurait au contraire une action globale hypoglycémique par une triple action inverse du précédent : il serait frénateur du foie et de l'histolyse des tissus et excitateur du pancréas lequel est frénateur du foie.

c. *Action de la sécrétion interne du pancréas sur le foie et les tissus.* — Les auteurs admettaient primitivement que la sécrétion du pancréas agissait sur les centres nerveux précédents; mais comme l'énervation du foie (HÉDON) n'empêche pas l'action du pancréas sur le foie, il faut rejeter cette hypothèse et admettre une action directe de la sécrétion pancréatique interne directement sur le foie et par conséquent par la voie vasculaire.

Le pancréas serait donc frénateur de la glycogénèse hépatique et de l'histolyse des tissus et ces deux organes couplés (foie et pancréas) seraient associés plus étroitement encore par l'action inverse et synergique des deux centres.

Si cette théorie du diabète est ingénieuse et basée sur des expériences positives elle a contre elle de ne s'appliquer en tout cas qu'aux faits de diabète pancréatique et de ne s'appuyer que sur l'expérimentation et non sur les cas cliniques.

C. THÉORIE DE PFLÜGER. — Les vues de cet auteur vont à l'encontre de plusieurs faits classiques. Pour MINKOWSKY, HÉDON, l'extirpation du pancréas doit être totale, ou presque totale pour amener la glycosurie persistante, et dans le cas d'ablation partielle il n'y aurait pas de glycosurie ou une glycosurie très passagère par une sorte de névrose traumatique (MINKOWSKY). Pour PFLÜGER la plupart des extirpations dites totales du pancréas ne le sont pas et c'est toujours par l'irritation nerveuse qu'agirait

L'opération : « le diabète survenant après l'extirpation du pancréas est une névrose réflexe ». Le pancréas ne serait d'ailleurs pas la seule glande dont les lésions entraînent ces troubles. MINKOWSKY a vu que l'extirpation des glandes salivaires même incomplète produit la glycosurie. FALKENBERG et KULTZ ont vu des glycosuries persistantes et même mortelles par extirpation de la glande thyroïde. PELÜGER réunit ces faits et pense que toutes ces glandes ont une action sur le mécanisme de régulation glycogénique par leurs nerfs et que c'est l'irritation de ceux-ci transmise aux centres qui à l'état normal règle, et à l'état pathologique dérègle, la glycogénèse et la glycémie. Le pancréas n'aurait donc plus une place à part, et, plusieurs glandes consommant beaucoup de sucre collaboreraient au mécanisme de production et de régulation de ce sucre. Ces théories toutes personnelles à PELÜGER, ne sont pas encore classiques.

On a attribué parfois un rôle à la glande pituitaire, à l'hypophyse dans la pathogénie de certains diabètes, mais il n'y a pas encore sur ce point de doctrine bien assise.

**5° Le diabète est causé par un défaut de consommation du sucre (BOUCHARD).** — Soutenue depuis longtemps par M. BOUCHARD cette théorie qui fait du diabète *une maladie par ralentissement de la nutrition* a été prouvée par lui d'une façon précise.

M. LÉPINE est partisan de la même explication (insuffisance de la glycolyse). La théorie de ce dernier entre dans le détail des explications du manque de formation du sucre et incrimine principalement le pancréas (voir plus haut). D'autres auteurs avaient soutenu des explications de même ordre.

REYNOSO et DECHAMBRE incriminaient une insuffisance respiratoire empêchant le sucre de se brûler dans le poumon ; mais nous savons que ce n'est pas au niveau du poumon que le sucre est consommé. MIAHLE pensait que le sucre n'est pas brûlé chez le diabétique parce que le sang est trop alcalin et BENCE-JONES invoquait un défaut de fermentation qui d'ailleurs est assez mal précisé.

Toutes ces théories prétendent expliquer le mécanisme ultime du diabète. La théorie de BOUCHARD est plus générale : d'une

part elle établit nettement le défaut de consommation du sucre, et, d'autre part, permet d'invoquer toutes les explications partielles (pancréatique, nerveuse, etc.) de ce trouble de consommation du sucre. Enfin, la théorie du ralentissement de la nutrition s'applique à toutes les maladies de la même famille. Le trouble nutritif peut porter sur la transformation intra-organique non seulement du sucre, mais encore des graisses, des matières azotées, des acides, de la cholestérine, donnant ainsi : obésité, uricémie, gravelle, lithiase biliaire, etc.

Nous avons vu que M. BOUCHARD démontre tout d'abord l'erreur de la théorie de l'excès de production du sucre dans le diabète, en montrant que la quantité de sucre perdue par les urines ajoutée à la quantité normale consommée supposerait une ingestion invraisemblable d'aliments ou une destruction excessive des tissus de l'organisme. On répond, dit M. BOUCHARD, que précisément la polyphagie et la consommation et enfin l'azoturie sont des symptômes fréquents du diabète. Mais la polyphagie est loin d'être constante dans le diabète sucré ; et le diabète gras avec conservation des muscles et de la graisse est incomparablement plus fréquent que le diabète consomptif. Quant à l'azoturie c'est un symptôme qui n'existerait que dans la moitié des cas (BOUCHARD) ; d'ailleurs l'azoturie la plus excessive n'approche pas de celle qui existerait si l'appétit de consommation du sucre n'était pas diminuée et si la glycosurie était due à l'augmentation de production du sucre aux dépens de l'albumine.

Dans le même ordre d'idée DUFOURT fait remarquer que le diabète aigu consomptif causé chez l'animal par l'extirpation du pancréas paraît relativement rare chez l'homme. Réciproquement des formes graves de diabète humain peuvent se présenter sans lésion du pancréas, de même que le diabète classique ou diabète gras des arthritiques. Par conséquent, même si la théorie d'excès de production du sucre d'origine pancréatique était admise, elle ne s'appliquerait qu'au plus petit nombre des cas. D'ailleurs M. KAUFFMANN lui-même semble admettre dans ses derniers travaux que chez les diabétiques la consommation du sucre est notablement diminuée.

a. *Démonstration directe par M. Bouchard.* — Chez un sujet



privé d'hydrates de carbone, sauf une quantité de sucre pesée, on peut mesurer la quantité de sucre consommée. Pour cela il suffit d'ajouter au sucre de l'alimentation le chiffre de celui qui provient de l'organisme lui-même. Cette dernière quantité est déduite par le calcul du chiffre de la quantité d'azote urinaire ; en effet cet azote correspond à l'albumine détruite pour former du sucre. D'après M. BOUCHARD 1 gramme d'albumine correspond à 0,558 de sucre. En résumé, en l'absence d'hydrocarbures, le sucre de l'organisme ne pouvant provenir que des matières albuminoïdes, la quantité d'azote urinaire en donnant le chiffre de l'albumine détruite fournira celui du sucre produit. Chez les sujets normaux, M. BOUCHARD a ainsi fixé la quantité de sucre consommée aux différents âges par kilogramme du poids. Un homme de quarante ans soumis à une ingestion de sucre très élevée a pu utiliser jusqu'à 9<sup>gr</sup>,10 par kilogramme de poids, sans glycosurie. M. BOUCHARD a comparativement mesuré la capacité d'utilisation du sucre des diabétiques. Les chiffres trouvés ont été, par rapport à l'unité considérée comme normale : 0,16, 0,19, 0,41, 0,10, 0,42, etc. La démonstration est donc rigoureuse : chez la plupart des diabétiques il y a défaut de consommation du sucre dans l'organisme.

M. LÉPINE soutient la *diminution du pouvoir glycolytique des tissus* qui lui paraît dépendre : chez les arthritiques, d'un défaut originel d'activité du protoplasma ; dans le cas du diabète nerveux, d'une excitation ou du défaut du frein normal de la glycolyse ; chez les sujets présentant des lésions du pancréas et peut-être chez d'autres, d'une insuffisance de la sécrétion interne ou de l'activité propre de cet organe.

Les recherches de MM. ACHARD et WEIL appuient cette théorie. En injectant 10 grammes de glycose sous la peau des diabétiques les auteurs ont obtenu une glycosurie qui n'existe pas chez les sujets sains dans les mêmes conditions et prouve l'insuffisance glycolytique des tissus.

c. *Critique des objections à la théorie de M. Bouchard.* — Les contradicteurs se sont appuyés sur des faits certains, principalement les deux suivants :

a) Le sucre n'étant pas utilisé par les diabétiques il devrait y

avoir diminution de quantité d'oxygène et de la production d'acide carbonique ; or ces quantités sont normales chez le diabétique et le quotient respiratoire est à peu près normal.

Mais la conservation de la consommation de l'oxygène s'explique par les combustions supplémentaires effectuées à la place de celles du sucre ; le diabétique brûle moins de sucre mais davantage d'albuminoïdes et de graisse.

β) Dans le même ordre d'idées on voit que nombre d'oxydations se font bien chez les diabétiques : les coefficients d'oxydation du soufre et du phosphore sont plus élevés que normalement (A. ROBIN).

C'est possible mais cela ne préjuge rien pour l'oxydation du sucre. De même l'azoturie des diabétiques est fréquente et indique une combustion exagérée des albuminoïdes : mais c'est précisément parce que l'organisme brûle mal son sucre qu'il doit consommer davantage d'albuminoïdes.