

DEUXIÈME LEÇON

Diabète sucré. — Complications. — Pathogénie. Les diabètes.

Symptômes. — Mécanisme. — Complications nerveuses. — Leurs caractères. — Complications cutanées; les germes de la peau. — Troubles digestifs, respiratoires, circulatoires. = Théories du diabète. — Les glycosuries alimentaires. — Rôle du foie. — Le glycogène; ses métamorphoses. — Les ferments. — Les acides. — L'oxygène. — Le poumon. — Sucre malformé. — La désassimilation exagérée. — Le diabète dit rénal. — Le pancréas. — Centres modérateurs. — Ferment glycolytique. — Le foie. — Action du pancréas sur le foie. — Arc pancréatico-nervoso-hépatique. — La nutrition. — Ralentissement. = Variété dans les diabètes. — Influence du siège de la lésion. = Les diabètes conjugaux. — Différences tenant à la diversité des fonctions des divers points de l'arc générateur de l'hyperglycémie. = Différences dans l'évolution, le pronostic, etc. = Traitement. — Régime. — Agents physiques. = Agents chimiques, strychnine, bromures, valériane, opium, arsenic, quinine, antipyrine, iodures, sels de lithium, pancréas, etc. — Modificateurs, accélérateurs de la nutrition. — Traitement à longue portée.

Les diabétiques que nous avons en ce moment dans le service permettent d'étudier les symptômes fondamentaux de la maladie, la polyurie, la polydipsie, la polyphagie, l'autophagie; ils permettent aussi d'étudier les complications, le mécanisme des désordres.

Le sucre, pour demeurer dissous, exige une quantité d'eau considérable; les tissus se déshydratent; l'élément aqueux en se retirant entraîne une série de principes constituants ou de corps qui n'ont pas encore eu le temps de se fixer. — La soif, l'émission d'un volume

considérable d'urine, la faim, l'amaigrissement, sont les conséquences directes de ces processus, qui privent les viscères de composés solides ou liquides, qui changent la pression, la vitesse du sang, etc. — Bien entendu, il y a lieu, à ces divers points de vue, de tenir compte des actions nerveuses, des influences organiques, humorales ou autres, comportant à elles seules la mise en jeu d'une série de phénomènes.

Aujourd'hui, je désire surtout appeler votre attention sur quelques complications de ce diabète sucré; je désire principalement vous montrer la mise en pratique, les applications, chez nos malades, de certaines données théoriques de la pathologie. C'est, d'ailleurs, là un des buts de la clinique; elle nous révèle, je vous l'ai dit, les faits conformes aux règles aussi bien que les exceptions; d'autre part, si je saisis ces occasions, c'est qu'en raison de l'inégale distribution des maladies, suivant les classes sociales, on n'a pas toujours le loisir d'étudier aisément, à l'hôpital, tant ce diabète que ses désordres surajoutés.

Nos diabétiques présentent des phénomènes divers; mais ce sont spécialement les accidents nerveux qui dominent chez eux. — C'est ainsi qu'un homme couché dans la salle Saint-Christophe est atteint d'une paralysie alterne, hémiplegie gauche avec ophtalmoplégie droite; c'est là le syndrome de Weber; ce n'est pas la vraie paralysie alterne de Gubler, puisque seul le moteur oculaire commun est pris parmi les nerfs crâniens. — Si, du reste, un malheur nous conduisait à faire les constatations anatomiques habituelles, nous trouverions dans un siège spécial de la lésion la cause de cette différence de symptômes; chez notre homme, en effet, l'altération se trouve non pas au niveau de la

protubérance, mais plus haut, en avant du pédoncule.

Cette dissociation dans les troubles moteurs est un des caractères des paralysies auto-toxiques des diabétiques, des urémiques, etc. — Ces désordres, dans le cas présent, tiennent, en partie, aux acides gras, à la lipémie, à l'acétonémie, à la déshydratation des tissus nerveux, etc. Or, ces processus se produisent lentement; cette lenteur fait que les symptômes apparaissent progressivement; d'autre part, comme souvent il n'y a pas de lésion profonde, il y a possibilité de guérison.

D'autres malades nous ont présenté des troubles sensitifs, des hyperesthésies, plus encore des anesthésies; nous pourrions à cet égard passer en revue tous les accidents possibles. — Nous avons vu, dans un cas, le vertige diabétique qui, avec le goutteux, constitue le groupe des vertiges diathésiques. — Vous savez que, parmi ces accidents, il en est de réflexes, tels ceux des maladies de l'estomac; d'autres dépendent de troubles circulatoires; on les voit dans l'anémie cérébrale, dans l'insuffisance aortique. Il en est aussi qui sont d'origine irritative centrale, qui relèvent des lésions des canaux semi-circulaires, du cervelet, du pédoncule. Il en est encore qui dérivent des intoxications, qu'elles soient de cause externe, comme le tabagisme, ou de cause interne, comme celles des maladies infectieuses, de la goutte, du diabète. Il convient, enfin, d'ajouter ceux qui se produisent parfois dans les états névropathiques, l'hystérie, par exemple.

Les modifications des réflexes sont assez communes chez les glycosuriques; vous pouvez percuter les tendons rotuliens de la malade couchée au n° 1 de la salle Sainte-Jeanne; vous n'observerez aucun mouvement, à moins de prier le sujet d'exercer des tractions sur ses mains; ces modifications rappellent celles du tabes, tout en étant

moins constantes, moins profondes. — Le professeur Bouchard a insisté sur cette particularité; sa manière de voir a été confirmée; tout en retenant le fait, sa fréquence dans les cas graves surtout, retenons aussi son enseignement, à savoir les relations du névraxe et de cette affection. — La disparition de l'appétit génital, survenue chez un de nos sujets avant l'heure physiologique, plaide dans le même sens, d'autant plus que cette frigidité n'est pas rare; il en est ainsi de quelques perturbations de la parole, de quelques désordres sensoriels, de l'abaissement de la vue chez la malade de Sainte-Jeanne, abaissement réalisé en dehors de toute cataracte, en dehors de l'une de ces lésions matérielles que cause l'hyperglycémie.

Je vous l'ai dit, ces accidents nerveux des diabétiques ont ordinairement une marche lente; cependant, le coma, bien que parfois précédé de quelques phénomènes précurseurs, vomissements, troubles digestifs, s'établit en général d'une façon brusque.

Parmi nos malades les uns se plaignent de prurit, d'eczéma; d'autres présentent des pigmentations, des inflammations; c'est que les diabétiques ont une peau sèche, c'est que les terminaisons des nerfs souffrent, c'est que ces sujets offrent une grande sensibilité aux infections qui peuvent se produire au niveau des téguments. — Les germes sont nombreux à la surface de la peau; toutefois, habituellement, ils demeurent inoffensifs. Que cette peau œdématisée soit defectueusement nourrie, que les humeurs contiennent plus de sucre, dès lors ces germes entrent plus aisément en action. — Un microbe pyogène, déposé dans le derme d'un cobaye sain, ne produit pas d'effet; si l'on injecte de l'eau, il devient pathogène; les manifestations de sa virulence sont plus saisissantes

encore, si cette eau est sucrée. — Une fois de plus ce résultat prouve que, dans l'étiologie d'une infection, le terrain est souvent aussi important que le microbe ; si ce n'est pas lui qui crée le mal, c'est lui qui permet au mal de se développer.

Le plus petit furoncle peut, chez un diabétique, devenir l'origine de phénomènes redoutables ; chez ces sujets, avant la découverte de l'antisepsie, on ne tentait une opération chirurgicale que dans les cas de nécessité.

Les appareils, tant respiratoire que circulatoire de nos malades, n'ont été que peu atteints ; c'est à peine si nous avons noté quelques signes de bronchite, une légère myocardite dans un cas unique. Pourtant, les inflammations broncho-pulmonaires, les gangrènes, la phtisie, les pleurésies, avec tendance à la suppuration, à la nécrose, les péricardites, les endocardites, dans ces cas, sont assez fréquentes. — Je note, toutefois, une pression de 24, à la radiale, dans un fait, de 21, dans un autre ; la réplétion de l'arbre vasculaire, avant tout, l'action de certains acides, élevateurs de cette pression et abondants chez ces sujets, peuvent expliquer ce fait.

Du côté du tube digestif, nous avons vu se produire une gingivite qui, heureusement pour le patient, n'a ressemblé que de loin à la forme expulsive. — Vous savez tous — et c'est là un fait important au point de vue pratique — ce qu'il faut penser des stomatites toxiques, de la stomatite mercurielle, par exemple. Si la bouche est propre, ces stomatites prennent rarement un développement considérable ; le poison commence le travail morbide ; en revanche, le microbe le continue, en devenant pathogène en présence de cellules atteintes dans leur vitalité, d'un terrain local préparé. Vous devez donc, toutes les fois qu'une de ces stomatites toxiques est à

craindre, prescrire des lavages de la bouche à l'aide des liquides antiseptiques.

On prétend que cette antisepsie est irréalisable, qu'on ne détruit pas les parasites de la cavité buccale. Mais, bien qu'il soit naturellement préférable de tuer ces parasites, si on le peut, sans nuire à la cellule, il suffit quelquefois de modifier leur vitalité pour obtenir le résultat désiré. — Les microbes produisent des substances chimiques, parmi elles des matières colorantes. — Mettons dans un tube de culture du bacille pyocyanique 0,50 0/00 de naphтол ; le micro-organisme continue à vivre, à pulluler, tout en cessant d'engendrer du pigment ; or, ce pigment est un poison. Vous aurez donc été utile en employant une proportion d'antiseptique, insuffisante pour nuire aux tissus de l'économie, capable, néanmoins, d'atténuer le germe, sans l'anéantir.

D'ailleurs, puisque dans l'espèce nous nous occupons de la cavité buccale, vous vous rappellerez que ces solutions antiseptiques interviennent aussi mécaniquement, entraînant les bactéries par le lavage. — On a dit que ce qui distinguait les virus des venins, c'est que, pour les premiers, la quantité n'est pas un facteur dont il y ait lieu de tenir compte : c'est là une erreur. — En effet, si vous injectez un demi-centimètre cube de culture charbonneuse à un mouton d'Algérie, il survit, tandis qu'il succombe, si on introduit 10, 12, 15 de ces centim. cubes ; en diminuant le nombre des microbes, on remplit donc un rôle utile : c'est l'œuvre de ces lavages.

Les diabétiques présentent souvent une constipation intense qu'explique le manque d'eau dans l'intestin ; on retrouve, à des degrés divers, cet accident dans les autres diabètes, dans la phosphaturie, l'azoturie, l'inosurie, l'hydrurie, etc. — La bile apporte normalement dans le

duodénum une grande quantité de liquide, facilitant notablement les actes intra-intestinaux ; c'est même un des buts de cette sécrétion sur lequel on n'a pas assez insisté. Chez le diabétique, le volume de ce liquide peut fléchir ; de plus, le système nerveux est toujours plus ou moins intoxiqué ; il y a parésie des tuniques musculaires. — Exceptionnellement, on note des troubles vaso-moteurs caractérisés par des crises diarrhéiques ; ces crises sont à rapprocher de celles des ataxiques ; elles mettent en lumière, une fois de plus, la participation du névraxe.

Chez certains diabétiques, les altérations du foie, surtout du pancréas, semblent jouer un grand rôle ; un de nos malades, légèrement subictérique depuis quatre jours, offre une faible augmentation de volume de la glande hépatique ; le gros foie est fréquent, d'après Bouchard. — Nous avons aussi constaté une coloration spéciale des fèces, coloration attribuable aussi bien au peu d'abondance des pigments biliaires qu'à la présence des graisses non modifiées ; l'existence de ces principes qui sont, en partie, des graisses neutres, est due spécialement au défaut d'action du suc pancréatique, soit parce que ce suc, actif en milieu alcalin, n'a pu remplir son rôle là où la bile n'est pas venue, comme ici, neutraliser l'acidité gastrique, soit parce que le tissu pancréatique lui-même est altéré.

Bien entendu, nous ne nous sommes occupés que des accidents rencontrés chez les sujets soumis à notre observation ; la plupart dépendent de l'hyperglycémie, de la déshydratation, déshydratation qui, rappelant ce qui se passe dans le choléra, fait comprendre la genèse des crampes, des fatigues musculaires de l'un de nos hommes, sans parler des névrites, de l'état des centres ; les éléments anatomiques exigent, d'après Claude Bernard,

des milieux aqueux. — Ces phénomènes, d'autres encore, s'expliquent aussi, surtout pour ceux qui touchent au névraxe, par l'abondance des acides gras, par leur toxicité ; ils s'expliquent par l'auto-intoxication réalisée tant par ces acides empoisonnant le cerveau, que par le glycogène imprégnant les cellules du rein, imprégnation montrant que ce qui est utile dans le foie est nuisible ailleurs ; ils s'expliquent par la débilité des tissus, par les effets favorables du sucre sur l'évolution des germes ; partout où il y a glycose en excès, *in vitro, in corpore*, dans le tube de culture, chez la vache laitière, chez le diabétique, les bactéries vivent facilement ; pour expliquer cette facilité des infections, il faut aussi tenir compte de l'abaissement de l'influx nerveux, des lésions vasculaires ou autres.

Quelle est maintenant la cause de cet excès de sucre, en d'autres termes, quelle est la pathogénie du diabète ? — Un grand nombre de théories ont été proposées ; plusieurs sont aujourd'hui abandonnées ; quelques-unes, plus récemment émises, paraissent, dans l'état actuel de la science, les plus rationnelles.

Il a été dit, il y a déjà longtemps, que l'on pouvait devenir diabétique à la suite d'abus prolongés d'aliments féculents ou sucrés, et cela sans dyspepsie, accident moins commun qu'on ne le suppose chez ces malades, beaucoup moins que chez les gouteux. — Il s'agissait, avant tout, dans ces cas, d'une glycosurie peu marquée, intermittente, ne s'accompagnant d'aucun des grands symptômes du diabète. — Ces aliments féculents ou sucrés pris en excès n'ont une influence vraiment génératrice du mal que chez ceux qui sont prédisposés à l'affection.

A la suite de la découverte de Claude Bernard, qui

permet de mieux comprendre la question, on fit jouer le plus grand rôle à la suractivité du foie ; on invoqua une exagération de la fonction glycogénique. — Quel est, en effet, le rôle de cette glande hépatique ? C'est celui d'un entrepositaire qui reçoit des denrées sucrées ou autres, en fait du glycogène et ne rend que du sucre ; quand trop de glycogène est formé, trop de sucre peut être livré.

Inversement, on a soutenu encore qu'il y avait faiblesse de cet organe, qui laisse alors passer le sucre, ne pouvant l'arrêter, le saisir, le transformer. — On a, dans ces conditions, la réalisation de cette glycosurie alimentaire, tout à l'heure mise en question. — Elle peut se produire dans deux circonstances différentes : ou, la veine porte étant barrée ; le foie ne reçoit pas de glycose — dans la cirrhose atrophique, par exemple ; — ou bien ce foie malade, dégénéré, ne peut effectuer la métamorphose de ce glycose. Dans ces deux hypothèses, le résultat final est le même ; ce glycose se rend directement du tube digestif dans la circulation générale ; il apparaît dans les urines.

Pour Luchsinger, une circulation intra-hépatique trop rapide conduirait à des conséquences de cet ordre. — Pour Cantani, le tissu biliaire produirait un principe mal formé, de qualité lévogyre ; on a reconnu l'erreur de cette conception due à un mélange de deux sucres à propriétés contraires.

On a récemment soutenu que cette glycosurie alimentaire était constante ; à vrai dire, on a administré jusqu'à 160 grammes de sucre, oubliant qu'on donnait, pour ce genre d'épreuve, du sirop de sucre, soit des doses moindres de moitié, 70 à 80 grammes. — En fait, cette glycosurie alimentaire est si inconstante qu'elle peut manquer même

si le foie est malade ; je suis, à la vérité, fort surpris de la fréquence avec laquelle la découvrent quelques médecins ; Lopicque, dans une leçon exclusivement consacrée à la recherche du sucre, vous a montré les nombreuses causes d'erreur attribuables aux méthodes usitées ; que de personnes se contentent, pour doser, de l'épreuve par la potasse ou de la décoloration par la liqueur de Fehling, sans recourir au polarimètre !

La fonction glycogénique est diffuse, comme beaucoup d'autres, comme la fonction uréopoiétique, par exemple ; ces fonctions s'exercent surtout dans un organe bien différencié, le foie dans l'espèce ; toutefois, elles peuvent aussi exister dans d'autres zones de l'économie.

Voilà pourquoi on a cherché à expliquer le diabète par des troubles divers de la glycogénie considérée dans son ensemble. — Pavy croyait que le glycogène normalement se transforme en graisse ; si cette transformation fait défaut, ce glycogène devient glycose ; l'hyperglycémie apparaît. — Inutile d'insister sur cette théorie, dont le point de départ est faux.

Jusqu'à ces derniers temps, on a admis que ce glycogène avait besoin d'un ferment pour être changé en sucre. — Pour Schiff, ce ferment proviendrait des tissus ; pour Tiegel, pour d'autres, des globules rouges, des globules blancs, etc. Quel que soit son lieu d'origine, quand il s'en forme trop, le sucre se montre dans l'urine : tout agent propre à altérer ces tissus, ces globules, autrement dit à libérer ce ferment avec excès, pourrait donc exercer une influence.

Quelques auteurs ont soutenu que cette transformation du glycogène était activée par les acides ; on a, avec Mialhe, incriminé ces acides ; toutefois, si, chez ces glycosuriques, leur proportion augmente, si l'alcalinité diminue,

jamais le sang n'est vraiment acide. — On a également accusé la présence d'un excès de CO^2 ; c'était ouvrir la voie aux théories pulmonaires, l'oxygène étant lié soit à ce CO^2 , soit à l'état des poumons. — C'est ainsi que Pettenkofer, que Voigt, crurent pouvoir affirmer que le sucre était brûlé par cet oxygène, que, lorsque ce gaz n'était pas apporté en quantité suffisante, la glycémie, l'hyperglycémie apparaissaient.

Mais ces doctrines pulmonaires ne tiennent pas compte de ce fait important, à savoir que les variations du champ de l'hématose sont loin d'être toujours dans le rapport voulu par cette conception, si on les compare aux fluctuations de la glycosurie; le glycosurie des diabétiques fléchit souvent au cours des pneumonies secondaires, tandis que, d'après ces vues de l'esprit, il devrait augmenter.

En se basant sur l'azoturie, sur l'excès de désassimilation des matériaux azotés, on a aussi soutenu que le diabète dépendait d'une trop grande activité de cette désassimilation; or, dans la moitié des cas, au moins, cette azoturie manque totalement. — C'est en attribuant aux muscles cet excès de désassimilation ou les troubles subis par la fonction glycogénique, que sont nées les doctrines musculaires.

Plus récemment, on a parlé de diabète rénal, à propos de la glycosurie due à la phloridzine. — Je crois que, dans ces cas, il ne faut pas voir dans le rein un organe qui sécrète le sucre, comme on l'a dit, mais bien un filtre qui, altéré, laisse passer le glycosurie du sang, de même que, parfois, il permet à l'albumine de s'échapper.

A ces théories ajoutons celles qui mettent en cause le pancréas. — Suivant une manière de voir, les graisses, dédoublées par le suc que déverse le canal de Wirsung, donnent des acides gras qui, en se combinant avec cer-

tains éléments du glycogène, fabriquent des sels biliaires; si ce pancréas est malade, la digestion de ces graisses est entravée; ces acides gras ne se forment pas; par conséquent on ne voit point naître de sels biliaires; le glycogène devient du sucre.

Les découvertes modernes ont singulièrement éclairé ces questions. — Minkowski et von Mering ont constaté que si on enlève le pancréas, tout le pancréas, le sucre apparaît. — Auparavant, Lancereaux, en particulier dans la thèse de Lapierre, de même Baumel, avaient décrit des altérations pancréatiques chez les diabétiques maigres; néanmoins, ces auteurs n'avaient pas aussi nettement que ces physiologistes mis hors de doute le rôle de ce viscère; la clinique souvent plus complexe n'avait pas comporté la précision de l'expérimentation.

Comment expliquer cette action? — Lépine prétend que la glande produit un ferment glycolytique détruisant le sucre dans le sang; après la suppression de cette glande, ce ferment disparaît; le sucre s'accumule. — Toutefois, d'après Arthus, ce ferment de Lépine est celui de la coagulation; cette glycolyse, pour quelques-uns, est un phénomène *post mortem*; jusqu'à présent, cette ingénieuse, cette séduisante doctrine a été discutée. — Ce qu'il y a de certain, cependant, c'est que le pancréas, glande mixte, à sécrétion à la fois interne et externe, verse dans le sang un élément qui agit sur les phénomènes intimes de la nutrition.

Chauveau et Kaufmann ont entrepris, pour mettre en lumière cette action pancréatique, des expériences fort intéressantes. — Si on supprime, par des sections nerveuses, toute relation de ce viscère avec les centres, la glycosurie se manifeste; elle tient à la disparition d'une action frénatrice que le pancréas exerce sur le foie, en