
TRENTE ET UNIÈME LEÇON

DU DIABÈTE SUCRÉ

(FIN)

De la marche et de la durée du diabète. — Terminaisons et pronostic. — Diagnostic. — De quelques phénomènes qui indiquent la nécessité d'un examen de l'urine. — Diagnostic de la glycosurie simple et du diabète. — Étiologie du diabète et de la glycosurie. — Anatomie pathologique. De quelques théories du diabète. — Théorie gastro-intestinale. — Théorie pulmonaire. — Réfutation. — Théorie de la glycogénie hépatique. — La production du sucre dans le foie n'est pas un fait normal. — État de la question. — Applications à la pathogénie. — Sur le traitement du diabète.

MESSIEURS,

Le diabète est une maladie de longue durée; les cas semblables à ceux qui ont été rapportés par Dobson et Becquerel, et dans lesquels la mort est survenue au bout de quelques semaines, sont tout à fait exceptionnels, sans compter que les faits de ce genre laissent toujours place à un point de doute touchant la date réelle du début de la maladie. Dans bon nombre de cas, la marche du diabète est uniforme et continue, c'est-à-dire qu'il parcourt ses diverses phases avec une lenteur variable, mais sans interruption; dans d'autres circonstances, les allures n'ont plus cette régularité, et, sans parler des modifications presque instantanées que produit dans les symptômes le

simple changement de régime, on voit les accidents ordinairement progressifs éprouver des temps d'arrêt, de véritables rémissions qui peuvent durer des semaines et même des mois, et qui ont souvent été regardées prématurément comme des guérisons définitives. Avec ces rémissions, l'évolution totale du diabète peut atteindre dix, douze, quinze ans et plus; mais un pareil répit est positivement insolite, car, si l'on consulte les relevés de Griesinger, qui comprennent 225 cas, on arrive à conclure que la durée moyenne de la maladie est de deux à trois ans, toute réserve faite de l'erreur possible sur l'époque du début. Au surplus, vous le concevez de vous-mêmes, c'est pendant sa première phase que le diabète présente ces chances favorables de rémission, c'est alors aussi qu'on peut espérer une guérison réelle; mais lorsque la dénutrition consomptive est arrivée, la marche des accidents est continue, il n'y a plus à compter sur les temps d'arrêt propres à la période initiale, et, quand bien même le malade n'aurait aucune complication viscérale, il est perdu, il succombe nécessairement à cette perversion nutritive qui annihile la fonction d'assimilation au profit d'une désassimilation incessante; il meurt alors dans le marasme, et, dans les derniers jours de sa vie, le patient est réduit à un état voisin de la momification. D'autres sont tués par les lésions pulmonaires: je vous ai dit déjà que la tuberculisation diabétique entre pour près de moitié (43 pour 100) dans le chiffre de la mortalité; viennent ensuite, par ordre de fréquence, les anthrax et les gangrènes; la mort par le marasme seul est certainement la plus rare.

Les maladies aiguës intercurrentes ont une influence remarquable sur la marche des phénomènes diabétiques;

durant la période fébrile, elles diminuent ou suspendent même la glycosurie. Deux conditions différentes peuvent rendre compte de cet effet : l'absence du ferment transformateur, ou bien l'absence de la matière glycogène qui est transformée en sucre. Certaines expériences de Schiff tendent à établir que c'est la seconde cause qui agit, et que, dans beaucoup de maladies qui font disparaître le sucre du foie, le ferment diabétique existe cependant dans le sang. D'un autre côté, les observations cliniques de Petters nous ont appris que toutes les maladies fébriles n'ont pas cette influence suspensive sur les phénomènes du diabète; dans la fièvre intermittente, dans la variole, dans les pleurésies, il n'a constaté qu'une diminution insignifiante ou nulle de la glycosurie. L'avenir décidera si cette exception est constante ou fortuite. — Il est de règle que, dans les derniers jours de la vie, l'excrétion du sucre par l'urine diminue considérablement, souvent même elle cesse tout à fait.

Malgré la perturbation profonde que subit, dans le diabète, l'évolution des matières azotées, l'élimination de l'urée continue à être influencée par l'alimentation et par la fièvre; elle augmente avec un régime azoté, elle augmente par le fait d'un mouvement fébrile. Chez un homme diabétique étudié par Sydney Ringer, le rapport de l'urée à la glycose était, pendant la diète, 1 d'urée pour 2,23 de sucre; après une alimentation azotée, la proportion devenait 1 d'urée pour 1,9 de sucre. Mais si le régime est mixte, le chiffre du sucre augmente, et, de plus, le rapport de l'urée au sucre devient éminemment variable; dans ces conditions, la moyenne chez ce même malade a oscillé entre 1 : 3,9 et 1 : 20,4. L'influence de la fièvre

sur le rapport de l'urée à la glycose est plus constante et plus marquée : un diabétique observé par Thierfelder et Uhle ayant été pris d'un typhus léger, la relation de ces deux substances pour l'ensemble de la pyrexie fut 1 d'urée pour 3,5 de sucre; mais pour la période d'acmé, considérée isolément, le rapport était 1 d'urée pour 2,1 de sucre. Les observations remarquables de Huppert ne démontrent pas moins nettement ces oscillations dans les chiffres proportionnels de l'urée et de la glycose.

Cela dit sur les terminaisons et la marche du diabète, j'ai peu de chose à ajouter quant au pronostic; il est absolument grave, voilà le fait : sur les 225 cas de Griesinger nous ne trouvons que 47 guérisons; encore l'auteur a-t-il soin de faire remarquer que si l'on défalque les faits où la prétendue guérison n'était qu'une rémission de longue durée, ce chiffre se réduit à 12 ou 15. Les lésions pulmonaires, les inflammations cutanées, les troubles de la vue, sont des signes défavorables; il en est de même de l'amaigrissement, et plus généralement de tous les phénomènes qui dénotent le passage du diabète gras au diabète maigre. Aussi est-il essentiel, pour juger exactement de l'état d'un malade que l'on ne connaît pas encore, d'étudier soigneusement l'influence qu'exerce sur la glycosurie la soustraction des aliments féculents; si, avec une alimentation exclusivement azotée, les pertes de sucre ne diminuent que peu ou point, l'état est plus sérieux que dans le cas contraire; car le malade est déjà arrivé à ce moment où il tire le sucre de ses aliments azotés ou de lui-même; si l'on peut à ces expériences joindre le dosage de l'urée, on aura une notion complète et pré-

cise du bilan organique du patient. La diminution de la polyurie et de la glycosurie est en soi un signe favorable, à condition cependant qu'elle ne coïncide pas avec des sueurs profuses chargées de sucre. A une certaine époque, on a donné comme un signe de bon augure l'apparition de l'albumine dans l'urine; c'est au contraire un phénomène très-fâcheux qui dénote l'adjonction d'une complication grave à la maladie première; cette albuminurie est le résultat de l'action nocive exercée sur l'épithélium des tubuli par une urine riche en sucre, et elle est dans bien des cas le point de départ d'une véritable lésion de Bright. Nous verrons, en traitant de l'anatomie pathologique, que cette lésion n'est pas absolument rare chez les diabétiques.

Le diagnostic du diabète repose sur la constatation du sucre dans l'urine : rien de plus simple que d'acquérir cette notion lorsqu'on juge utile de la rechercher; ce qui importe, c'est d'être conduit à la présomption de la maladie. En fait, la situation du médecin est la même que pour le mal de Bright, l'affection a une marche lente et insidieuse; le signe qui la révèle ne se manifeste pas de lui-même, il faut le soupçonner, voilà le grand point; quant à la légitimité du soupçon, elle sera bientôt jugée. Pour faire en temps opportun le diagnostic du diabète, il est donc essentiel d'être éclairé sur la valeur sémiologique de divers phénomènes qui sont des indices suffisants de l'opportunité d'un examen de l'urine.

La polyurie, l'insomnie qu'elle produit, l'augmentation de la soif, surtout si elle coïncide avec celle de l'appétit, sont des symptômes de premier ordre, la signification n'en peut être méconnue, je n'insiste pas. Mais il est

d'autres circonstances qui, pour être moins démonstratives, n'en ont pas moins une valeur réelle : c'est le prurit uréthral ou vulvaire, le gonflement et les éruptions du prépuce ou des grandes lèvres, les éruptions prurigineuses ou herpétiques généralisées; c'est encore l'état poisseux du linge et des vêtements en l'absence d'écoulement uréthral. Il n'est pas une de ces conditions si disparates et si légères en apparence qui ne doive être l'occasion d'un examen de l'urine au point de vue du sucre; il en est de même des furoncles et des anthrax. Dans d'autres cas, la première manifestation du diabète est une dyspepsie rebelle avec ou sans gastralgie; ce mode de début n'est point très-rare, il a donné lieu à l'une des théories de la maladie; peu importe la théorie, le fait clinique est certain, il faut le connaître. Dans quelques circonstances enfin, la polyurie et la polydipsie sont tardives ou peu marquées, l'émaciation devance ces symptômes qu'elle suit d'ordinaire; de là ce précepte pratique : toutes les fois qu'un individu subit un amaigrissement persistant, quoiqu'il prenne une alimentation suffisante, et qu'il soit bien portant en apparence, il faut songer au diabète, et rechercher le sucre dans l'urine.

D'un autre côté, messieurs, et j'appelle expressément votre attention sur ce point, quand vous aurez décelé la présence du sucre en quantité notable dans l'urine d'un malade, vous n'êtes pas en droit pour cela d'affirmer le diabète; vous pouvez affirmer la glycosurie, pas autre chose, et nous retrouvons ici une analogie de plus avec l'albuminurie et le mal de Bright. De même que l'albuminurie, la glycosurie est un symptôme, et le diabète est une maladie qui a la glycosurie au nombre de

ses symptômes; mais elle n'est pas constituée par ce seul phénomène. On peut dire, en vérité, que la glycosurie non diabétique n'a de commun avec le diabète que la présence du sucre dans l'urine; mais la quantité de glycose, quoique notable, n'égale pas, à beaucoup près, celle qu'on observe communément dans le diabète; puis la glycosurie n'est pas accompagnée, ordinairement du moins, des phénomènes caractéristiques que produit la glycémie diabétique; la polyurie, la polydipsie font défaut; *a fortiori* voit-on manquer complètement et les troubles de la vue, et les complications viscérales, et la consommation du diabète maigre. Vous voyez que, sauf l'estimation quantitative du sucre urinaire, ces caractères différentiels ne peuvent être révélés que par la marche des accidents; il faut une observation prolongée pendant un certain temps pour saisir le caractère véritable d'une glycosurie: aussi ce symptôme, bien constaté et persistant, nécessite toujours une certaine réserve quant au pronostic; cette prudence dans le jugement est d'autant plus opportune que l'on voit assez souvent une glycosurie restée simple pendant un temps plus ou moins long, revêtir peu à peu les caractères de la glycosurie diabétique. Nouvelle et étroite analogie entre l'albuminurie et la glycosurie. On a dit que la glycosurie qui succède à certains traumatismes céphaliques ou à certaines maladies de la moelle épinière est ordinairement simple, et qu'alors même qu'elle est accompagnée de polyurie et de polydipsie, elle ne prend pas ultérieurement les allures du diabète: d'où cette conséquence que, dans un cas donné, la considération de la cause peut aider au diagnostic de la méлитurie simple et de la diabétique: vraie souvent, cette

proposition ne l'est pas toujours; une glycosurie d'origine traumatique peut très-bien devenir le point de départ d'un diabète chez un individu prédisposé, et entre autres faits que je pourrais citer à l'appui de ma restriction, je vous rappellerai celui qui a été rapporté par le professeur Griesinger: à la suite d'une chute sur les pieds, qui détermina une commotion cérébrale, un individu devint glycosurique; la méлитurie survécut aux accidents immédiats de la chute, elle produisit bientôt les désordres généraux du diabète, et au bout de cinq ans le malade succomba. Il convient donc de n'attacher qu'une valeur secondaire à la cause de la glycosurie, et le diagnostic doit en tout cas être basé sur la quantité de glycose perdue, sur les altérations de l'urine autres que la glycosurie, sur les effets produits par le régime et sur les symptômes constitutionnels.

Les causes du diabète sont loin d'être complètement élucidées; voici cependant quelques données précises et intéressantes pour lesquelles je mets encore à contribution l'excellent travail de Griesinger. La maladie est bien plus fréquente chez l'homme que chez la femme: sur les 225 faits dont l'analyse sert de base au mémoire cité, je trouve 172 cas chez l'homme et 53 chez la femme; c'est une proportion de 76,4 pour 100 pour le sexe masculin, de 23,5 pour 100 pour le sexe féminin. L'influence de l'âge n'est pas la même dans les deux sexes, c'est-à-dire que le maximum de fréquence n'appartient pas à la même période chez l'homme et chez la femme. Le tableau suivant de Griesinger permet d'apprécier clairement ces différences:

Age.	Hommes.		Femmes.	
De 0 à 10 ans.	3 cas...	1,7 p. 100.	3 cas.	5,6 p. 100.
10 à 20	22.....	12,7	14.....	26,4
20 à 30	42.....	24,4	14.....	26,4
30 à 40	49.....	28,4	11.....	20,7
40 à 50	31.....	18,0	5.....	9,4
50 à 60	11.....	6,3	3.....	5,6
60 à 70	5.....	2,6	2.....	3,7
70 à 80	2.....	1,1	0.....	0,0

Il résulte de là que la plus grande fréquence chez l'homme correspond à la période décennale de trente à quarante ans, tandis que chez la femme elle se montre de dix à trente.

L'influence héréditaire est beaucoup moins marquée qu'on ne serait porté à le croire *a priori* : sur les 225 cas, je n'en vois guère que 5 dans lesquels cette cause puisse être légitimement admise; quatre autres malades étaient issus de parents gouteux, ce qui donne une certaine valeur à l'opinion des médecins qui regardent le diabète comme l'une des manifestations possibles de la goutte. A en juger par l'analyse numérique qui nous guide, la fièvre intermittente invétérée aurait une action pathogénique plus marquée encore que la goutte : 10 fois sur 225, en effet, la maladie a pu être rapportée à cette cause. Quant aux autres états pathologiques qui précèdent ou accompagnent le développement du diabète, ils sont des plus disparates : c'est le typhus, c'est la pleurésie, la scarlatine, le rhumatisme, etc.; il convient de ne voir dans ce rapport chronologique qu'une coïncidence fortuite, laquelle ne saurait donner lieu à aucune proposition étiologique fondée. D'après quelques auteurs, l'atrophie du pancréas devrait cependant être rangée parmi les causes du diabète; mais cette assertion

me paraît prématurée, les faits sont trop peu nombreux encore pour en établir la légitimité; d'ailleurs cette atrophie du pancréas n'est reconnue qu'à l'autopsie, et avant d'en faire la cause de la maladie, il faudrait démontrer qu'elle ne constitue pas une simple lésion contingente, au même titre que les altérations des reins ou du foie.

Si l'on veut faire l'étiologie avec des réalités et non pas avec des séries d'hypothèses banales, il faut reconnaître que les notions précédentes forment à peu près tout le bilan de nos connaissances sur les causes du diabète; les circonstances que j'ai encore à vous mentionner n'en peuvent être regardées que comme des causes occasionnelles; ce sont les chagrins, les émotions morales dépressives, et, d'autre part, les refroidissements; cette dernière condition, qui joue un si grand rôle dans l'étiologie facile et approximative, semble avoir ici une influence réelle, puisqu'elle est expressément notée 40 fois sur 225.

Je n'ai rien dit jusqu'ici du traumatisme encéphalique, cette omission est volontaire; cette circonstance, jusqu'à plus ample informé, me paraît appartenir à l'étiologie de la glycosurie bien plus qu'à celle du diabète. Dans le relevé de Griesinger, 20 cas sont donnés comme suite de traumatisme; mais sur ces 20 il est bon d'en retrancher 7 qui manquent de détails suffisants; restent 13 faits, c'est-à-dire 5,7 pour 100 : or, sans arguer de cette proportion, tellement faible qu'il est permis sans parti pris d'y voir l'expression d'une coïncidence, il faut noter que ces 13 faits, à l'exception de deux ou trois au plus, démontrent simplement le développement d'une glycosurie avec ou sans polyurie, et non pas l'existence d'un diabète

véritable. D'autre part, Griesinger a fait à ce sujet une remarque fort importante qui ne doit pas être perdue : l'étude attentive de ces faits apprend que la plupart du temps il n'y a pas eu traumatisme encéphalique direct, c'est-à-dire chute sur la tête; c'est parfois une commotion par contre-coup à la suite d'une chute sur les pieds, c'est plus souvent encore un ébranlement limité à quelque partie du corps sans retentissement appréciable sur les centres nerveux : auquel cas, pour le dire en passant, la prétendue influence du traumatisme céphalique pourrait bien n'être autre chose que celle de l'émotion et la frayeur. Or c'est ici le point capital : dans plusieurs cas de ce dernier groupe, la glycosurie est survenue, quoique l'accident traumatique n'eût déterminé aucun symptôme cérébral, et, d'autre part, sur 4 cas où les accidents cérébraux ont été très-marqués, mais passagers, la glycosurie a parfaitement guéri chez trois des malades. Ces détails sont un peu arides, je ne le nie pas, mais il n'y a pas d'autre méthode pour estimer à leur juste valeur ces relations étiologiques; en résumé, le traumatisme, l'ébranlement direct ou indirect de l'encéphale, sont certainement des causes efficaces de glycosurie; mais l'influence de ces conditions sur la production du diabète vrai n'est pas encore parfaitement assise.

La même réserve est applicable à l'ingestion de matières sucrées en excès. Certains faits de Romberg, Girard, Becquerel et Griesinger ont bien montré l'existence du diabète chez des individus employés à la fabrication du sucre, et qui, d'après leurs propres renseignements, consommaient une quantité exagérée de cette substance; mais déjà Hoppe a fait remarquer que c'est peut-être l'in-

suffisance du pouvoir nutritif de cet aliment et l'abaissement de la réparation organique qui doivent être mis en cause, et non pas le simple fait de l'absorption du sucre en proportion excessive; au surplus, les observations de ce genre sont trop peu nombreuses pour que l'on soit à l'abri de la coïncidence : on sait depuis longtemps que la consommation accidentelle d'une quantité anormale de sucre peut rendre l'urine sucrée et déterminer une glycosurie passagère : aussi l'alimentation avec prédominance des féculents et du sucre est-elle inscrite à bon droit parmi les causes efficaces de la méliturie; mais il n'est pas encore prouvé que cette méliturie puisse prendre les allures et la signification graves du diabète. Remarquez, messieurs, que si cette influence étiologique était réelle, le diabète devrait être très-fréquent dans les climats chauds et dans les contrées tropicales, puisque les matières amylacées entrent pour une part énorme et souvent exclusive dans l'alimentation; or le diabète est rare dans ces régions : durant son séjour en Égypte, Griesinger n'en a observé qu'un cas : c'était chez un cheik arabe qui, par exception, consommait une grande quantité de viande.

Puisque, à propos des causes du diabète, j'ai été conduit à vous parler incidemment des causes de la glycosurie simple, je veux, avant de passer outre, en compléter l'énumération. L'alimentation amylacée ou sucrée, les maladies traumatiques ou spontanées des centres nerveux, notamment du mésocéphale et de la région dorsale de la moelle, ont été déjà indiquées, je n'y reviens pas, je vous rappelle seulement que ces conditions peuvent avoir pour effet la glycosurie, mais que cet effet n'est point néces-

saire et partant point constant. Même remarque pour la fièvre intermittente récente, sous l'influence de laquelle l'urine devient parfois sucrée; ce fait n'est pas sans intérêt, si on le rapproche de cette autre notion, existence du diabète chez des individus qui ont été sujets à des fièvres palustres rebelles; il y a là un commencement de preuve de la possibilité de la transformation d'une glycosurie simple en glycosurie diabétique. Le choléra est une cause fréquente de méliturie passagère; il n'est pas rare que dans les premiers jours qui suivent le rétablissement de la sécrétion rénale, l'urine entraîne avec de l'albumine une proportion variable de sucre. A côté de ces causes pathologiques, certaines substances ont la propriété de faire passer de la glycose dans l'urine aussi longtemps qu'elles agissent sur l'organisme. Garrod a vu la glycosurie chez un individu empoisonné par le nitrate de potasse; Hasse l'a observée dans un empoisonnement par l'oxyde de carbone, et Righini dit l'avoir constatée après l'usage prolongé de l'iodure de fer et de l'aloès. Je ne vous parle pas du curare, parce que les expériences de Schiff ont positivement établi que cette substance est inapte à produire la glycosurie si la respiration est entretenue régulièrement : d'où résulte que ce n'est pas au poison lui-même, mais aux désordres de la respiration et des battements du cœur que doit être attribuée la méliturie qui est observée chez les animaux curarisés. « Nos nombreuses expériences, dit l'auteur, nous ont montré que le curare et la respiration artificielle ne produisent pas dans le temps indiqué (une heure, une heure et demie) de glycosurie, pas même de formation de sucre dans le foie; mais dès que nous cessons la res-

piration artificielle, ou bien même lorsque les battements du cœur étaient devenus faibles et irréguliers, il se montrait immédiatement une quantité plus ou moins grande de sucre dans la décoction du foie. »

Il en est sans doute de même de quelques autres poisons, strychnine, chloroforme, par exemple, dont une glycosurie passagère est l'un des effets possibles.

Cela dit sur les causes de la glycosurie, je reviens au diabète proprement dit.

L'anatomie pathologique n'a révélé aucune lésion constante et caractéristique de la maladie; toutefois l'analyse des faits fournit quelques notions qu'il est bon de signaler. Les altérations des reins sont au nombre des plus fréquentes; sur 64 autopsies relevées par Griesinger, ces organes ont été lésés 32 fois, et dans 17 cas les lésions étaient celles de la maladie de Bright commune. Y a-t-il eu là simple coïncidence de deux états morbides, ou bien le désordre des reins doit-il être attribué aux qualités anormales de l'urine? c'est ce qu'il est difficile de décider d'une manière catégorique; il semble en tout cas qu'il faille invoquer chez le malade une prédisposition spéciale au mal de Bright, car si le fait seul du passage d'une urine sucrée à travers le filtre rénal suffisait pour amener les lésions brightiques, celles-ci devraient être plus fréquentes encore qu'elles ne le sont en réalité. Dans quelques cas, les professeurs Bouchardat et Skoda ont trouvé une atrophie du pancréas; Griesinger a lui-même vu un fait semblable; mais ces observations perdent la valeur qu'on pourrait être tenté de leur accorder en se fondant sur les fonctions de la glande pancréatique, lorsqu'on les compare au grand nombre de cas dans lesquels cet