

TRAITEMENT.

Les toniques et les stimulants (quinquina, fer, vin, alcool) sont la base de la médication; on peut y joindre l'huile de foie de morue, lorsque la maladie est symptomatique de la scrofule ou de la tuberculose. Quand l'affection est primitive, les antécédents doivent être scrutés avec soin; si le malade a souffert de malaria, de syphilis, de goutte ou de rhumatisme, le quinquina, l'iode de potassium, les préparations alcalines et arsenicales doivent être administrés avec les toniques. En raison de la genèse des symptômes, il y a lieu, au début du moins, de combattre le processus local au moyen de vésicatoires ou de cautères dans la région des glandes surrénales; enfin l'électricité peut être utile contre l'asthénie torpide de la dernière période. — Le bromure de potassium, le bromure d'ammonium (Gibb), ont produit une amélioration momentanée; si l'on a recours à ces agents, il faut en surveiller attentivement les effets; en raison de leur influence hyposthénisante, il serait facile de dépasser le but, et d'augmenter la torpeur des centres nerveux.

CHAPITRE VI.

DIABÈTE SUCRÉ.

Le diabète sucré (1), ainsi nommé par opposition à la polyurie ou diabète insipide, est une DYSTROPHIE CONSTITUTIONNELLE caractérisée par

(1) CONRING, *De diabete*. Helmstadt, 1676. — OESTERDYK, *Verhandlingen mitgegeven voor de Hollandsche Matsch. der Wessensch.* Harlem, 1770. — TRANKA DE KRZOWITZ, *Commentarius de diabete*. Viennæ, 1778. — MARABELLI, *Memoria su i principj e sulle differenze dell'urina in due specie di diabete*. Pavia, 1792. — ROLLO, *Cases of diabetes mellitus*, etc. London, 1797.

MÜLLER, *Beschreibung der Harnruhr, etc.* Frankfurt, 1800. — BENNET, *De diabete mellito*. Edinburgi, 1801. — NICOLAS et GUEDEVILLE, *Recherches sur le diabète, ou phthisurie sucrée*. Paris, 1805. — DUPUYTREN et THENARD, *Bullet. de la Soc. de méd. Paris*, 1806. — MANUEL PEREIRA DA GRAÇA, *Tratado do diabete*. Lisboa, 1806. — BARDSLEY, *Medical Reports and Experiments*. London, 1807. — SALOMON, *De diabete mellito*. Göttingen, 1809. — LATHAM, *Facts and opinions concerning Diabetes*. Edinburgh, 1811. — PROT, *An Inquiry into the Nature and Treatment of diabetes*. London, 1825. — *On Stomach and Renal Diseases*. London, 1840. — VENABLES, *A practical Treatise on Diabetes with observations on the Tabes diuretica*. London, 1825. — VON STOSCH, *Versuch einer Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus*. Berlin, 1828. — BERNDT, *Encycl. Wörterbuch. der med. Wissens.*, t. IX. — NAUMANN, *Handbuch der med. Klinik*.

une glycosurie persistante, par l'augmentation de la sécrétion urinaire, de la soif et de l'appétit, et par un amaigrissement plus ou moins rapide. — La glycosurie ou méliturie est un symptôme qui consiste dans la présence d'une quantité anormale de glycose dans l'urine. Ce symptôme peut exister comme phénomène temporaire et isolé, sans être accompagné des autres désordres qui constituent le diabète, sans avoir les conséquences graves de cette maladie; de là, entre la glycosurie et le diabète

Berlin, 1827. — SIECHMEYER, *De diabete*. Berolini, 1827. — HOELFELD, *De diabete*. Berolini, 1828. — SCHÖNAU, *De diabete*. Iena, 1828.

BOULLAUD, *Dict.* en 15 vol. Paris, 1831. — CORNELIANI, *Opusculo sul diabete*. Pavia, 1840. — GRAVES, *Dublin Journal*, 1837. — *Clinique médicale*, trad. de Jaccoud. Paris, 1862. — BOUCHARDAT, *Annales de thérapeutique de 1841 à 1870*. — *Revue médicale*, 1857. — *Clinique européenne*, 1859. — LIMAN, *Observationes quædam de diabete mellito*. Halle, 1842. — VOGT, *Beobachtungen und Bemerkungen über die honigartige Harnruhr* (*Zeits. f. ration. Med.*, 1844). — CONTOUR, *Thèse de Paris*, 1845. — SCHARLAU, *Die Zuckerharnruhr*. Berlin, 1846. — HASSE, *Ueber die Erkenntnis und Cur der chronischen Krankheiten*, Bd. III. — ROMBERG, *Klinische Ergebnisse*. Berlin, 1846. — *Klinische Warnungen und Beobachtungen*. Berlin, 1851. — TRAUER, *Virchow's Archiv*, 1851. — FALCK, *Beiträge zur Kenntniss der Zuckerharnruhr* (*Deutsche Klinik*, 1853-1856). — BECKER, *Untersuchungen über den Diabetes mellitus* (*Eodem loco*, 1853). — VON DUSCH, *Henle und Pfeufer's Zeits. für ration. Medicin*, 1853. — KÜCHENMEISTER, *Ueber die constitutionnelle Schwärzung, ein Anhaltspunkt zur Diagnose der Zuckerabsonderung der Nieren* (*Günzburg's Zeits.*, 1853).

JORDAO, *Thèse de Paris*, 1857. — CARROD, *British med. Journal*, 1857. — STOKVIS, *Bijdragen tot de Kennniss der Suikervorming in de lever, in verband met de Suikerafscheiding bij Diabetes mellitus*. Traject. Drusi. Burgii, 1856. — GÜNZLER, *Ueber Diabetes mellitus*. Tübingen, 1856. — BENCE JONES, *Med. Times and Gaz.*, 1854. — HODGKIN, *On diabetes and certain forms of cachexie*. London, 1854. — GUILLAUME, *Ueber Ausscheidung des Zuckers bei Diabetes mellitus*. Zürich, 1854. — RÜHLE, *Wiener med. Wochens.*, 1855. — SEMMOLA, *Compt. rend. Acad. sc.*, 1855. — PETERS, *Prager Vierteljahrs.*, 1855-1857. — BENOIT, *Thèses de Montpellier*, 1853. — BOERS, *Presse méd. belge*, 1857-1860. — OWEN REES, *the Lancet*, 1857. — BEQUEREL, *Monit. hôp.*, 1857. — SEEGEN, *Wiener med. Wochens.*, 1857. — *Virchow's Archiv*, XXI-XXX. — GUIMARAES, *Diabete mellito*. Rio de Janeiro, 1858. — ZABEL, *De diabete mellito*. Halle, 1858. — CROZANT, *Union méd.*, 1858. — BENVENISTI, *Sul diabete e sulla saccarificazione animale morbosa* (*Ann. univ. di med. Milano*, 1858). — LICHTENSTEIN, *Allg. med. Centralzeitung*, 1858. — AUFFAN, *Thèse de Strasbourg*, 1859. — OPPOLZER, *Clinique européenne*, 1859.

GRIESINGER, *Studien über Diabetes* (*Archiv f. physiol. Heilkunde*, 1859-1862). — LEUBUSCHER, *Beiträge zur Pathologie des Diabetes mellitus* (*Virchow's Archiv*, 1860). — PANY, *the Lancet*, 1860. — *On Diabetes*. London, 1862-1868. — WEIKARD, *Archiv der Heilkunde*, 1861. — SEMMOLA, *Compt. rend. Acad. sc.*, 1861. — *Monit. des sc.*, 1861. — FAUCONNEAU-DEFFRESNE, *Guide du diabétique*. Paris, 1861. — BETOLDI, *Ann. univ. di med. Milano*, 1862. — FEITH, *Physiol. path. de diabete mellito commentatio*. Berolini, 1862. — WINOGRADOFF, *Ueber künstlichen und natürlichen Diabetes mellitus* (*Virchow's*

la même différence et le même rapport qu'entre l'albuminurie et le mal de Bright.

GENÈSE ET ÉTIOLOGIE.

L'évolution des féculents et du sucre dans l'organisme ne consiste pas en une simple oxydation ayant pour résultat final la production de cha-

Archiv, XXIV). — VOGEL, *Krankheiten der Harnbereitenden Organe* (Virchow's Handbuch, Erlangen, 1863). — JORDAO, *Estudos sobre o diabete*. Lisboa, 1864. — MOSER, *Zur Aetiologie des Diabetes mellitus* (Berlin. klin. Wochen., 1864). — MARCHAL, *Recherches sur les accidents diabétiques*. Paris, 1864. — BARTHELS, *Ueber den Kohlensäuregehalt der ausgeathmeten Luft bei Diabetes* (Intellig. Blatt, 1864). — FRIEDRECH, *Ueber das constante Vorkommen von Pilzen bei Diabetischen* (Virchow's Archiv, 1864). — WEBER, *De diabete mellito*. Berolini, 1865. — JACCOUD, *Clinique méd.* Paris, 1867; — 2^e édit., 1869.

POPPER, *Das Verhältniss des Diabetes zu Pancreasleiden und Fettsucht* (Oester. Zeits. f. prakt. Heilkunde, 1868). — BECKLER, *Rascher Verlauf von Diabetes mellitus* (Bayr. ärztl. Intellig. Blatt, 1868). — VON DUERING, *Ursache und Heilung des Diabetes mellitus*. Hannover, 1868. — WILNOT, *Remarks on the treatment of diabetes by ozonic ether* (Med. Times and Gaz., 1868). — DAY, *Peroxide of hydrogen as a remedy in diabetes* (the Lancet, 1868-1869). — DURAND-FARDEL, *Traité clinique et thérapeutique du diabète*. Paris, 1869. — OPPOLZER, *Allg. Wiener med. Zeit.*, 1869. — TSCHERINOW, *Zur Lehre von dem Diabetes mellitus* (Virchow's Archiv, 1869). — LEUBE, *Zur Path. und Therapie des Diabetes* (Deutsches Archiv. f. klin. Medicin, 1869). — FOSTER, *Notes on temperature in diabetes* (Journ. of Anatomy and Physiology, 1869). — JACCOUD, art. DIABÈTE, in *Nouv. Dict. de méd. et de chir. prat.*, t. XI. Paris, 1869. — PAVY, *the Lancet*, 1869. — INGERSLER, *Et Tilfaelde af Diabetes mellitus, efterfulgt af Morb. Brightii* (Hospitalstid., n^o 44, 1869). — Brintoverilte mod Sukkersyge (Uges. f. Læger, 1869).

SEEGEN, *Der Diabetes mellitus auf Grundlage zahlreicher Beobachtungen dargestellt*. Leipzig, 1870. — DUTCHER, *A lecture on diabetes mellitus* (Philad. med. and surg. Journ., 1870). — LEGROUX, *Gaz. hôp.*, 1870. — DICKINSON, *On certain morbid changes in the nervous system associated with diabetes* (Med. chir. Transact., 1870). — CARRIÈRE, *Gaz. hôp.*, 1870. — BUCKINGHAM, *Boston med. and surg. Journ.*, 1870. — JACKSON, *Case of glycosuria with nervous symptoms* (the Lancet, 1870). — HEIN, *Zur Lehre vom Diabetes mellitus* (Deuts. Arch. f. klin. Med., 1870). — DONKIN, *Milk diet in diabetes* (Med. Times and Gaz., 1870). — BALFOUR, *On the treatment of diabetes by milk* (Edinb. med. Journ., 1870). — THORNE, *The Treatment of diabetes by milk* (the Lancet, 1870). — PAVY, *Cases of diabetes treated by opium and some of its constituent principles* (Guy's Hosp. Reports, 1870). — LEHMANN, *Arsenik mod Sukkersyge* (Ugeskrift f. Læger, 1870).

SMITH, *On diabetes* (New-York med. Record, 1871). — DRAPER, *Eodem loco*, 1871. — WADHAM, *On the relative influence of bread, honey and sugar upon the amount of urea and sugar excreted in diabetes* (St. George's Hosp. Reports, 1871). — DONKIN, *The Skim-milk treatment of diabetes and Bright's disease with clin. obs. on the symptoms and pathology of these affections*. London, 1871. — ZIMMER, *Der Diabetes mellitus, sein Wesen und seine Behandlung*. Leipzig, 1871. — KRATSCHEMER, *Ueber die Wirkung des*

leur; elle consiste surtout en une assimilation véritable, par suite de laquelle le sucre absorbé est fixé sous forme de MATIÈRE GLYCOGÈNE. Cette matière (zoamyline de Rouget) n'existe pas seulement dans le foie, et par suite il est probable que la fixation de la glycogène provenant des féculents ne se fait pas exclusivement dans cet organe, comme le pense Pavy, mais qu'elle a lieu dans tous les tissus à zoamyline. D'un autre côté, les matières amylacées et sucrées ne sont pas la source unique de la glycogène;

Opiums und Morphiums bei Diabetes mellitus (Wien. med. Wochen., 1871). — KIEFFER, *Two cases of diabetes mellitus, successfully treated with sulphite of soda* (Philad. med. Times, 1871). — DEVERGIE et FOVILLE, *Du traitement du diabète au moyen de l'arsenic* Paris, 1871.

GLOGOWSKY, *De melituria*. Dorpati, 1854.

SCHULTZEN, *Beiträge zur Path. und Therapie des Diabetes mellitus* (Berlin klin. Wochen., 1872). — BOCK und HOFFMANN, *Ueber eine neue Entstehungsweise von Meliturie* (Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv, 1872). — KÜNTZEL, *Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Meliturie*. Berlin, 1872. — GIGON, *De la glycosurie et de la glycémie* (Union méd., 1872). — POPOFF, *Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung einiger Arzneistoffe bei der Zuckerruhr* (Berlin. klin. Wochen., 1872). — KUELLZ, *Ueber Cymonsäureausscheidung in einem Falle von Diabetes mellitus* (Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv, 1872). — SHEARER, *Diabetes and its treatment* (Philad. med. and surg. Rep., 1872). — FOSTER, *Contrib. to the therapeutics of diabetes mellitus* (Brit. and for. med. chir. Review, 1872). — PRIMAVERA, *Sulla miglior maniera di adoperare il solfato di rame e la potassa per discoprire lo zucchero diabetico nelle urine* (Nuova Liguria med., 1872). — LE MÈME, *Il Morgagni*, 1872. — TOMMASELLI, *Eodem loco*. — FISCHER, *Diabetes mellitus in Folge einer Lebererschütterung* (Zeits. f. Wundärzte und Geburtshilfe, 1872). — ROBERTS, *Brit. med. Journ.*, 1872. — PELLEGRINI, *Rivista clin. di Bologna*, 1872. — BETZ, *Meliturie combinirt mit Spermatorrhoe* (Memorabilien, 1872). — DUBOÛÉ, *Sur l'odeur spéciale de l'haleine chez les diabétiques* (Gaz. hôp., 1872). — PYLE, *The Lancet*, 1872. — BUDDE, *Om diabetes mellitus*. Kjöbenhavn, 1872. — BORG DI MALTA, *Il Morgagni*, 1871. — CANTANI, *Casi guariti di diabete mellito* (Eodem loco, 1872). — SEEGEN, *Ueber eine Methode minimale Mengen von Zucker im Harn mit grösserer Sicherheit nachzuweisen* (Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1872). — MANASSEIN, *Ueber quantitative Bestimmung des Zuckers im Harn* (Deuts. Arch. f. klin. Med., 1872).

SCHÖPFER, *Beiträge zur Kenntniss der Glykogenbildung in der Leber* (Arch. f. experim. Path. und Pharmak., 1873). — CL. BERNARD, *Sur la glycogénèse animale* (Gaz. méd. Paris, 1873). — HOOPER, *The Lancet*, 1873. — EWALD, *Ein neues Verfahren, Glycosurie zu erzeugen* (Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1873).

KÜLZ, *Beiträge zur Path. und Therapie des Diabetes mellitus*. Marburg, 1873. — KRATSCHEMER, *Ueber Zucker- und Harnstoffausscheidung beim Diabetes mellitus unter dem Einflusse von Morphium, Kohlensäurem und Schwefelsäurem Natron* (K. K. Wiener Akad. der Wissensch., 1873). — BERTAIL, *Étude sur la phthisie diabétique*. Paris, 1873. — LÉCORCHÉ, *Gaz. hebdom.*, 1873. — REVILLIOUT, *De l'azoturie* (Gaz. hôp., 1873). — KÜLZ, *Studien über Diabetes mellitus und insipidus* (Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1873). — KRETSCHT, KRATSCHEMER, *Wiener med. Wochen.*, 1873. — BISCHOFF, *Ein Beitrag zur Path. und Therapie des Diabetes mellitus* (Münch. ärztl. Intellig. Bl., 1873). — BOLZ,

cette substance peut provenir des albuminoïdes ingérés comme aliments (Gl. Bernard, C. Schmidt); et en l'absence de toute alimentation, elle peut être formée aux dépens des éléments du sang (expériences de Schiff et de Valentin sur les animaux hibernants).

Ces notions générales permettent de juger les théories du diabète, dont la pathogénie, je le dis à l'avance, est encore à trouver. J'ai désigné les trois théories principales sous les noms de théorie gastro-intestinale,

Zuckerpils im frisch gelassenen Diabetes-Harn (Memorabilien, 1873). — ZIMMER, *Die Muskeln, eine Quelle des Zuckers im Diabetes (Deutsche Klinik, 1873).* — KÄMNITZ, *Ueber einen Fall von Kopfverletzung mit folgendem Diabetes mellitus (Arch. der Heilk., 1873).* — SCHMITZ, *Vier Fälle von geheilem Diabetes mellitus (Berlin. klin. Wochen., 1873).* — BRIDGMAN, *Med. Press and Circular, 1873.* — BÜRGER, *Ueber die Perspiratio insensibilis bei Diabetes mellitus und insipidus (Deuts. Arch. f. klin. Med., 1873).* — BLUMENTHAL, *Zur Therapie (Berlin. klin. Wochen., 1873).* — OGLE, *Two cases of saccharine diabetes treated with lactic acid (Brit. med. Journ., 1873).* — PAVY, DONKIN, GREENHOW, BURKLEY, *Skim-milk treatment (The Lancet, 1873).* — SINÉTY, *Glycosuria through suppression of lactation (Eodem loco).* — TODINI, *Uso esclusivo di carne e acido lattico (Lo Sperimentale, 1873).* — BUDE, *Om Behandlingen af diabetes mellitus (Ugeskrift f. Læger, 1873).*

ESBACH, *Dosage de l'urée (Bullet. therap., 1874).* — STEEL, *Même sujet (Edinb. med. Journ., 1874).* — ABELES, *Ueber minimale Mengen von Zucker im Harn (Wien. med. Wochen., 1874).* — WEISS, *Beiträge zur quantitativen Bestimmung des Zuckers auf optischem Wege (Wiener Sitzungsbericht, 1874).* — BERNHARDT, *Ueber den Zuckerstich bei Vögeln (Virchow's Arch., 1874).* — WICKHAM LEGG, *Ueber die Folgen des Diabetesstiches nach dem Zuschneiden der Gallengänge (Arch. f. experim. Path., 1874).*

BOCK und HOFFMANN, *Experimental-Studien über Diabetes. Berlin, 1874.* — PINK, *Beiträge zur Lehre vom Diabetes mellitus. Königsberg, 1874.* — HEIDENHAIN, *Même sujet. Königsberg, 1874.* — NAUNYN, *Beiträge zur Lehre vom Diabetes mellitus (Arch. f. experim. Path. und Pharm., 1874).* — RUPSTEIN, *Ueber das Auftreten des Acetons beim Diabetes mellitus (Centralb. f. d. med. Wissen., 1874).* — KUSSMAUL, *Zur Lehre vom Diabetes mellitus (Deuts. Arch. f. klin. Med., 1874).* — SCHMITZ, *Aetiologie (Berlin. klin. Wochen., 1874).* — TOMMASI, *Il Morgagni, 1874.* — DE BEAUVAIS, *De la balanite, de la balanoposthite parasitaire et du phthosis symptomat. du diabète (Gaz. hóp., 1874).* — DUBUC, *Gaz. hóp., 1874.* — RICHARDSON, *On diabetes from carbonic oxide (The Lancet, 1874).* — BLACKWELL, *Philad. med. and surg. Rep., 1874.* — BIROT, *Montpellier méd., 1874.* — HARNACK, *Zur Pathogenese und Therapie des Diabetes mellitus (Deuts. Arch. f. klin. Med., 1874).* — KRATSCHEMER, *Traitement (Wien. Sitzungsbericht, 1874).* — SCHLEICH, *Même sujet (Württemb. med. Corresp. Bl., 1874).* — BOUCHARDAT, *Même sujet (Bullet. therap., 1874).* — FOSTER, *Même sujet (Brit. med. Journ., 1874).* — HILTON FAGGE, *Même sujet (Guy's Hosp. Rep., 1874).* — TAYLOR, *Diabetic coma (Eodem loco).* — EBSTEIN, *Ueber Carbonsäure bei Diabetes mellitus (Deuts. Zeits. f. pract. Med., 1874).* — LAUDER BRUNTON, *Lectures on the path. and treatment of Diabetes mellitus (Brit. med. Journ., 1874).* — DÜRING, *Ursache und Heilung des Diabetes mellitus. Hannover, 1874.*

DUBOIS, *De la saccharimétrie clinique (Bullet. therap., 1875).* — SERGEN, *Der Diabetes mellitus auf Grundlage zahlreicher Beobachtungen dargestellt. Berlin, 1875.*

théorie pulmonaire, théorie hépatique; on peut y ajouter la théorie des globules sanguins et la théorie pancréatique (1).

La **théorie gastro-intestinale** (Prout, Bouchardat) est la suivante : par suite d'un vice dans le processus digestif, la transformation des féculents en sucre est trop rapide ou trop abondante dans le canal intestinal, l'absorption en introduit donc dans le sang une quantité exagérée; de là *glycémie* et *glycosurie*; la persistance de ces conditions conduit au diabète confirmé. Diverses objections surgissent contre cette manière de voir; la transformation des féculents en sucre dans le tube digestif est un fait normal; bien loin que tout le sucre ainsi produit passe dans le sang par absorption, ce n'est que la plus petite partie qui a cette destination. Une bonne partie du sucre disparaît déjà dans le canal intestinal par suite de sa transformation en acide lactique et butyrique (Lehmann, Funke, von Becker); l'autre partie est absorbée directement sous forme de sucre, mais ce sucre ne reste pas en nature dans le sang, car on en retrouve à peine

(1) FRANCISCO DA FONSECA, *Aplarium medico-chimicum. Amstelodami, 1711.* — HECKLEY, *Inquiry into the nature of Diabetes. London, 1745.* — PLACE, *De vera diabetis causa in defecta assimilatione quaerenda. Göttinge, 1784.* — HENCKE, *Handb. der spec. Pathologie. Berlin, 1808.* — DZONDI, *De diabetis natura. Halæ, 1830.* — VALENTIN, *Grundriss der Physiologie, 1847.* — CL. BERNARD, *Leçons de physiologie expérimentale. Paris, 1855.* — *Leçons sur les liquides de l'organisme. Paris, 1856.* — HERSEN, *Ueber die Zuckerbildung in der Leber (Verhandl. der Würzb. phys. med. Gesells., 1856).* — FIGUIER, *Compt. rend. Acad. sc., 1857.* — SCHIFF, *Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber. Würzburg, 1857.* — GIBB, *On the Path. of saccharine assimilation (the Lancet, 1855).* — RONZIER-JOLLY, *les Théories physiologiques et chimiques du diabète, thèse de concours. Montpellier, 1857.* — MOLESCHOTT, *Theoretische und praktische Beiträge zur Diätetik (Wiener med. Wochen., 1859).* — BIDDER und SCHMIDT, *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig, 1853.* — MIALHE, *Chimie appliquée à la physiologie. Paris, 1856.* — ROUGEY, *Des substances amyloïdes, etc. (Journ. de la physiol., 1859).* — DURAND-FARDEL, *Union méd., 1862-1869.* — CORNHEIM, *Zur Kenntniss der zuckerbildenden Fermente (Virchow's Archiv, 1863).* — PETTENKÖFER und VOIT, *Ueber das Wesen der Zuckerharnruhr (Akad. der Wissenschaften in München, 1865).* — FLECKLES, *Die Geschichte der gangbaren Theorien von Diabetes mellitus (Deutsche Klinik, 1865).* — BERTIN, *Montpellier méd., 1865.* — MILKOWSKI, *Ueber die Zuckerbildung aus stickstoffhaltigen Substanzen im Diabetes mellitus (Wiener med. Wochen., 1865).* — GIGON, *Acad. des sc., 1868.*

PROUT, BOUCHARDAT, JORDAO, PAVY, JACCOUD, TSCHERINOW, *loc. cit.*

PEZAUD, *Consid. sur les théories et les principaux traitements de la polyurie glycosurique, thèse de Strasbourg, 1869.* — LUSK, *On the origin of diabetes with some experiments regarding the glycogenic function of the liver. New-York, 1870.* — ZIMMER, *Die nächste Ursache des Diabetes mellitus (Deutsche Klinik, 1871).* — DRAPER, *New-York med. Record, 1871.*

DE FLEURY, *Théorie du diabète (Gaz. hebdom., 1872).* — SCHULTZEN, *Beiträge zur Path. und Therapie des Diabetes mellitus (Berlin. klin. Wochen., 1872).*

quelques vestiges dans ce liquide, et l'urine normale ne renferme que des traces impondérables de glycose; or les recherches de Lehmann et de Uhle ont appris que dès que le sang contient seulement 0,6 pour 100 de sucre, il y a une glycosurie facilement appréciable. Conséquemment, si la fécule est transformée en sucre par l'absorption intra-intestinale, ce n'est là qu'un état transitoire, et aussitôt l'absorption effectuée, la plus grande partie de ce sucre reproduit de la matière glycogène ou amyloïde, qui se fixe dans le foie et dans tous les tissus à zoamyline. Ce n'est pas tout: l'observation démontre que le *diabète peut persister en l'absence de toute alimentation féculente*; il n'est donc pas possible de rapporter la maladie à l'évolution vicieuse des aliments amylicés; en tant qu'interprétation générale et absolue, la théorie est ruinée par ce seul fait, elle n'est admissible que pour les cas exceptionnels dans lesquels la glycosurie cesse définitivement à la suite de la suppression des aliments féculents.

La **théorie pulmonaire** tombe du même coup; on admet ici que le sucre provenant des aliments n'est plus brûlé dans le poumon comme à l'état sain, et qu'il reste dans le sang à l'état de sucre, d'où son passage dans l'urine. L'indépendance de l'état diabétique et de l'alimentation féculente juge cette théorie, passible d'ailleurs de deux autres objections: d'une part ce n'est pas dans le poumon que se font les combustions organiques; d'autre part, si la théorie était fondée, la quantité de sucre contenue dans l'urine devrait augmenter constamment chez les diabétiques atteints de lésions pulmonaires chroniques; or l'observation apprend que l'excrétion de la glycose diminue d'ordinaire après la formation de cavernes dans le poumon.

La **théorie hépatique** née des expériences de Cl. Bernard n'implique aucune relation entre l'état diabétique et l'alimentation, et par là elle échappe à l'objection fondamentale que soulèvent les interprétations précédentes. D'après cette théorie, le foie produit, à l'état physiologique, une certaine quantité de sucre aux dépens de la matière glycogène qu'il contient; ce sucre est détruit totalement à mesure qu'il arrive dans le sang, de là son absence, ou sa présence en quantité infinitésimale, dans l'urine normale; mais si la *glycogénie hépatique* devient trop active, le sucre ne peut plus être détruit parce qu'il est trop abondant, la glycémie et la glycosurie sont constituées, et si cet état dure, c'est le diabète avec toutes ses conséquences. Le foie est donc le foyer actif du diabète, en ce sens que c'est l'exagération d'une de ses opérations normales qui est le point de départ de tous les phénomènes; cette hypersécrétion du foie résulte tantôt d'une altération du tissu hépatique, fait rare, tantôt d'un désordre dans l'innervation de l'organe. Le trouble d'innervation peut être provoqué soit par des altérations matérielles de l'encéphale, soit par une simple perturbation fonctionnelle; en tout cas, c'est le bulbe qui est le point de

départ du désordre. Plusieurs objections peuvent être faites, ainsi que je l'ai établi il y a déjà plusieurs années (1); mais il en est une qui dispense de toutes les autres: les expériences de Pavy, confirmées par les recherches de Meissner, Jæger et Schiff, ont établi qu'en l'état physiologique le foie ne fait pas de sucre; *il fixe de la matière glycogène, mais la transformation de cette matière en sucre est un phénomène ou pathologique ou cadavérique.*

On ne peut donc pas attribuer l'état diabétique à l'exagération d'une opération physiologique qui n'existe pas.

D'après Pavy, la transformation de la matière glycogène en sucre est prévenue en l'état de santé par une influence nerveuse; mais Schiff a démontré que cette transformation est la conséquence du conflit de la matière glycogène avec un ferment diastasique qui n'existe dans le sang qu'à l'état pathologique, ou immédiatement après la mort; dès que ce ferment est présent, la métamorphose de la glycogène en sucre a lieu, la glycosurie apparaît. Selon le même physiologiste, c'est l'arrêt ou le ralentissement partiel ou général du sang qui est, en tout cas, la cause du développement du ferment, et c'est par suite d'un désordre de la circulation que les lésions expérimentales du système nerveux amènent la glycosurie. — Quoi qu'il en soit de la question du ferment, il est certain que le diabète n'est point dû à l'exagération d'une action organique régulière; c'est l'expression d'une opération étrangère à la vie normale. Mais cette opération qui est l'essence de la maladie, je ne vois pas de raison pour la localiser dans le foie; puisqu'il suffit du ferment et de la matière glycogène pour faire le sucre, il est bien évident que le ferment étant supposé présent, la transformation sucrée doit avoir lieu dans tous les tissus contenant de la glycogène.

La **théorie des globules sanguins** (Pettenkofer et Voit, Huppert) repose sur un fait positif qui est le suivant: un diabétique qui consomme plus d'aliments qu'un individu sain n'absorbe cependant pas plus d'oxygène et ne produit pas plus d'acide carbonique, d'où cette conséquence que si le sucre n'est pas brûlé chez le diabétique, c'est parce qu'il y a un défaut de rapport entre la quantité de sucre formé et la quantité de l'oxygène absorbé; cette insuffisance de l'oxygène, les auteurs cités l'attribuent à un défaut d'activité des globules sanguins, qui n'ont plus au même degré qu'à l'état sain la propriété de fixer l'oxygène. Il est facile de voir que ce n'est là qu'une théorie de seconde étape; elle explique bien pourquoi le diabétique ne brûle pas son sucre, mais elle n'apprend pas du tout pourquoi il fait trop de sucre; or c'est là le premier problème à résoudre.

La **théorie pancréatique** (Popper) repose sur un fait anatomique qui

(1) *De l'humorisme ancien comparé à l'humorisme moderne*, thèse de concours, 1863. — *Leçons de clinique médicale*. Paris, 1867.

est loin d'être constant ni même fréquent, savoir l'altération du pancréas chez les diabétiques. Cet organe, d'après Popper, a, entre autres fonctions, celle de décomposer la graisse en acides gras et en glycérine, et ces acides gras concourent, par leur union avec la glycogène du foie, à la formation des acides biliaires; or, si la fonction pancréatique est entravée, le foie ne reçoit plus ou presque plus d'acides gras; par suite la glycogène ne peut plus être employée à la formation des acides de la bile, et elle est transformée en sucre, lequel, en raison même de son abondance anormale, ne peut plus être brûlé et passe dans l'urine. — Les exemples de lésions du pancréas chez les diabétiques sont si peu nombreux que cette théorie ne peut avoir d'autre valeur que celle d'une ingénieuse hypothèse.

La **théorie de l'acidité du sang** (Mialhe), d'après laquelle le sang du diabétique est trop peu alcalin pour détruire le sucre qui y arrive, mérite à peine d'être mentionnée, puisque le fait fondamental est démontré inexact : l'alcalinité du sang chez les diabétiques n'est pas moindre que chez les autres individus.

Si l'on respecte la limite qui sépare le certain du possible, on voit que les recherches touchant la genèse du diabète ont découvert quelques faits d'un grand intérêt, mais qu'elles ne peuvent fournir une théorie générale de la maladie : la glycogénie n'est pas un fait normal; le diabète n'est pas l'exagération d'une action physiologique, c'est le résultat d'une opération anormale; cette opération consiste dans la désassimilation des tissus à glycogène; voilà les faits acquis, les faits positifs qu'il convient de retenir, mais au delà il n'y a plus qu'hypothèse, et dans cette situation je m'en tiens aux propositions suivantes, par lesquelles j'ai résumé déjà en 1867 et 1869 toute cette discussion : « Le diabète est une maladie de la nutrition, une *dystrophie*, consistant dans la transformation sucrée, dans la désassimilation des tissus à glycogène; cette transformation, étrangère à l'état physiologique, se développe la plupart du temps sans cause appréciable; l'expérimentation tend à établir qu'elle peut être le résultat de la production d'un ferment dans le sang. Ce premier trouble a pour conséquence la disparition de la graisse, dont la combustion compense dans une certaine mesure la perte en sucre; enfin, dans ce milieu organique anormalement sucré, l'évolution des matières azotées est elle-même troublée, et les pertes en urée, l'amaigrissement, la consommation, révèlent la dystrophie, la dénutrition des tissus albuminoïdes. Partielle d'abord, l'aberration de la nutrition est alors totale (1). »

Étiologie. — Le diabète n'est pas également observé à tout âge, et il résulte de la statistique de Griesinger que l'influence de l'âge n'est pas la même dans les deux sexes : chez l'homme, la plus grande fréquence

(1) JACCOUD, *loc. cit.*

correspond à la période de trente à quarante ans; chez la femme, elle se montre de dix à trente ans; d'un autre côté, la maladie est beaucoup plus commune chez l'homme que chez la femme. Les individus de *constitution grasse* y sont plus exposés que les autres. — *L'influence héréditaire* n'est pas douteuse, mais elle est plus rare qu'on ne le croirait *a priori* en présence d'une maladie bien nettement constitutionnelle. — L'influence du *climat* n'est pas bien établie : on dit le diabète plus fréquent dans les contrées froides et humides, en Angleterre et en Hollande, par exemple; mais à côté de statistiques confirmatives il en est d'autres contradictoires; très-rare en Russie (Lefèvre, James Willis), la maladie est très-commune au Brésil (d'Aquino Fonceca), mais elle est exceptionnelle au Bengale (Hunter) et très-rare à Ceylan (Christie); il n'y a donc pas de conclusion possible.

Parmi les CAUSES PATHOLOGIQUES dont l'influence est démontrée, il faut citer la *goutte* (chez le malade ou chez ses ascendants); la *fièvre intermittente invétérée* (dix fois sur 225 cas de Griesinger) et la *syphilis*; les deux malades dont Dub a rapporté l'histoire ont guéri sous l'influence d'un traitement antisyphilitique. — Comme causes occasionnelles ou auxiliaires, les refroidissements, les chagrins, les émotions morales dépressives ont une action réelle.

Les *lésions encéphaliques* qui agissent sur le bulbe, les lésions de la *moelle*, notamment dans la portion dorso-lombaire, le *traumatisme*, l'ébranlement direct ou indirect de l'*encéphale*, sont des causes puissantes de *glycosurie*; mais il ne m'est pas prouvé qu'elles puissent engendrer un *diabète vrai*, et je pense que dans toute cette question on a trop oublié la distinction nécessaire que j'ai formulée entre le symptôme et la maladie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE (1).

Les seules altérations constantes sont celles du sang et l'imprégnation des organes par le sucre. Au lieu de la quantité infinitésimale de l'état physiologique, le SANG renferme une proportion pondérable de *glycose* (*glycémie*), qui a varié, dans les diverses analyses, de 0,90 (Ambrosiani),

(1) ANDRAL, *Compt. rend. Acad. sc.*, 1855. — VON DUBEN, *Transact. of the Swedish Society of Physicians*, 1854-1856. — *Dublin Hosp. Gaz.*, 1857. — NYMAN, *Case of concretions of the nervus vagus in a diabetic patient* (*Dublin Hosp. Gaz.*, 1857). — LEVRAT-PERROTON, *Sur un cas de glycosurie déterminée par une tumeur colloïde renfermée dans le quatrième ventricule*, thèse de Paris, 1859. — MURRAY, *Glycosuria induced by pressure of a clot in the fourth ventricle and medulla oblongata* (*the Lancet*, 1860). — LUIS, *Diabète; lésion du quatrième ventricule* (*Gaz. méd. Paris*, 1860). — LUIS et DUMONT-PALLIER, *Diabète insipide consécutif au diabète sucré. Altération du quatrième ventricule* (*Eodem loco*, 1861). — MARTINEAU, *Altération du plancher du quatrième ventricule*

à 2 pour 1000 (Drummond). Cette altération pathognomonique, qui tient sous sa dépendance tous les phénomènes symptomatiques du diabète, coïncide, dans la presque totalité des cas, avec une augmentation considérable des *matières grasses*, qui de 1^{re},60 pour 1000, moyenne normale, peuvent s'élever à 3^{es},64 (Simon), et même 6^{es},77 (Müller). Cette modification appartient, sans doute, à la période consomptive de la maladie, c'est vraisemblablement la dénutrition des tissus qui charge le sang de cette quantité de matières grasses. — Les résultats des analyses, eu égard à la *fibrine* et à l'*albumine*, sont dissemblables; mais ces divergences ne peuvent surprendre, car il est bien certain que l'état du sang varie avec la période ou avec l'âge de la maladie.

L'imprégnation des organes par le sucre semble d'abord une simple conséquence de la glycémie, mais elle a une autre signification de majeure importance; comme la quantité de sucre n'est pas la même dans tous les organes, il faut nécessairement admettre que ce sucre n'y est pas apporté tout fait par le sang, et il y a là une démonstration indirecte, mais positive, de la généralisation du processus glycogénique. Du reste, cette généralisation est plus nettement établie encore par les observations de Grohe et de Kühne, qui montrent les organes imprégnés non-seulement de sucre, mais de substance glycogène.

Les autres lésions, fort nombreuses d'ailleurs, n'ont rien de constant ni de caractéristique. La dilatation de l'estomac avec hypertrophie des tuniques, l'injection de la muqueuse gastro-intestinale avec développement excessif des glandes, sont l'effet de la boulimie et de la suractivité des fonctions digestives. — Les altérations des REINS sont assez fréquentes; on observe l'injection, le ramollissement, la chute de l'épithélium, et dans bon nombre de cas (17 fois sur 32 cas de lésions rénales), les lésions du *mal de Bright*. Y a-t-il alors 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; il semble toutefois qu'il faille invoquer chez le malade une prédisposition spéciale (goutte) à la

chez un sujet diabétique (Gaz. hebdom., 1861). — LEBERT, Traité d'anat. path. Paris, 1861. — FLES, Ein Fall von Diabetes mit Atrophie der Leber und des Pancreas (Donder's und Berlin's Archiv, 1862). — MARCHAL, Note sur les lésions cérébro-spinales diabétiques (Union méd., 1863). — RECKLINGHAUSEN, Auserlesene path. anat. Beobachtungen (Virchow's Archiv, 1864). — COLIN, Diabète sucré; dégénérescence graisseuse des reins (Gaz. hebdom., 1868).

DICKINSON, *On certain morbid changes in the nervous system associated with diabetes (Med. chir. Transact., 1870).* — HEIN, *Zur Lehre vom Diabetes mellitus (Deuts. Arch. f. klin. Med., 1870).*

BÖTTCHER, *Sectionsbefund bei einem an Diabetes mellitus gestorbenen Manne (Dorpat. med. Zeits., 1873).* — KÜLZ, *Beiträge zur Path. und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg, 1873.*

maladie de Bright, car si le fait seul du passage d'une urine sucrée à travers le filtre rénal suffisait pour amener les lésions brightiques, elles devraient être plus fréquentes encore qu'elles ne le sont en réalité. — L'atrophie du PANCRÉAS a été plusieurs fois observée, mais ces faits perdent toute signification si on les compare au grand nombre de cas dans lesquels cet organe est parfaitement sain. — Les lésions du FOIE sont moins rares, sans avoir cependant la fréquence ou plutôt la constance qu'indique la théorie hépatique; la nature de ces lésions n'est d'ailleurs pas uniforme; à côté de l'*hypertrophie* et de l'*hyperémie* on a signalé non moins souvent l'*atrophie*, et dans la grande majorité des faits l'organe est trouvé intact. Dans un cas, Andral a constaté l'*obturation de la veine porte*, ce qui est suffisant pour condamner la théorie de Bernard. Plus récemment des *lésions microscopiques* (prolifération, engraissement des cellules hépatiques) ont été signalées par Frerichs, Stokvis et Pavy, mais on ne peut rien dire encore de leur fréquence. — Les lésions du SYSTÈME NERVEUX ne sont pas rares, mais elles n'ont point la valeur d'une caractéristique anatomique; elles ne sont pas moins variables quant à leur nature que quant à leur siège; congestion, induration, ramollissement, foyers hémorragiques, compressions et tumeurs, exsudats méningés, tout a été rencontré, et cela dans toutes les régions de l'*encéphale*, dans le *quatrième ventricule*, et aussi dans la *moelle* (Scharlau et Vogel); les *nerfs périphériques* eux-mêmes ont été vus altérés. Müller les a trouvés hypertrophiés au triple et quadruple de leur volume normal; Rayer a signalé l'hypertrophie du plexus rénal, Duncan celle du sympathique, Duben, Huss et Nyman ont rapporté quatre cas dans lesquels les pneumogastriques étaient comprimés et atrophiés par des concrétions calcaires; enfin plus récemment Dickinson a fait connaître cinq cas dans lesquels il a constaté des lésions uniformes des centres nerveux. Ces lésions consistent, dans les cas récents, en des dilatations circonscrites des artères du cerveau et de la moelle, avec dégénérescence de la substance nerveuse au voisinage des vaisseaux dilatés; plus tard le processus aboutit à la destruction totale du tissu, et à la formation de cavités lacunaires. Parfois ces cavités sont assez grandes pour être visibles à l'œil nu; elles sont remplies d'extravasat sanguin, de corpuscules pigmentaires et de débris de la substance nerveuse détruite. Peu à peu le contenu des lacunes peut être résorbé, et on les trouve complètement vides; c'est dans la moelle allongée et le pont de Varole qu'elles sont en plus grand nombre.

L'observation ultérieure peut seule établir si ces altérations ont la constance et l'importance pathogénique que Dickinson leur a assignées; jusque-là il faut bien reconnaître que la richesse du diabète en anatomie pathologique ressemble fort à une collection de coïncidences; la série peut s'accroître quasi indéfiniment.

SYMPTOMES ET MARCHE.

J'ai divisé les SYMPTOMES du diabète en PRIMITIFS et SECONDAIRES. Les symptômes primitifs, essentiels ou fondamentaux, sont constants; leur réunion est nécessaire pour constituer la maladie; les symptômes secondaires ou consécutifs peuvent manquer, mais le fait est assez rare; l'analyse pathogénique, ainsi que je l'ai montré, permet de saisir, entre ces phénomènes tardifs et les précédents, les rapports d'une étroite subordination; en d'autres termes, les symptômes du second groupe sont directement produits par ceux du premier.

Les symptômes primitifs sont au nombre de cinq: l'excrétion d'une urine contenant du sucre en quantité notable, *glycosurie* ou *méliturie*; — l'augmentation de la sécrétion urinaire, *polyurie*; — l'augmentation de la soif, *polydipsie*; — l'augmentation de la faim, *polyphagie*; — l'amaigrissement ou *autophagie*. Les quatre premiers phénomènes sont ordinairement contemporains dans leur apparition; le cinquième est plus tardif, il n'y a rien de fixe dans l'époque de son développement.

GLYCOSURIE. — L'urine diabétique est caractérisée par la présence d'une quantité considérable de *matière sucrée*; ce sucre, analogue à la glycose, sucre de raisin ou de fécula ($C^{12}H^{14}O^{14}$), dévie à droite la lumière polarisée, et il est facilement fermentescible. La quantité varie, non-seulement chez les différents malades, mais aussi chez le même individu, selon son régime, l'état de ses fonctions digestives et la période de la maladie. Le chiffre de 100, 200 grammes en vingt-quatre heures est très-ordinaire; des proportions doubles n'ont rien d'insolite, et les chiffres de 600, 700 et même 750 grammes par jour ont été observés. Quelle que soit l'alimentation, la proportion augmente toujours durant la période digestive, et le maximum de l'élimination a lieu de trois à six heures après le repas (Sydney Ringer, Jordao). — Certaines maladies intercurrentes diminuent ou suppriment momentanément la glycosurie; la scarlatine (Garrod), la pneumonie (Rayer, Fricke), les affections intestinales aiguës (Cl. Bernard), la fièvre gastrique (Stokvis), ont eu cette influence; en revanche, les observations de Petters montrent que la fièvre intermittente, la variole, la pleurésie, n'ont aucun effet de ce genre. — Dans les derniers jours de la vie, l'élimination du sucre diminue souvent dans une proportion considérable.

La réaction de l'urine est acide, et cette acidité augmente fréquemment après l'émission, par suite de la formation d'acide lactique, butyrique, acétique ou formique. Lorsque l'urine reste exposée à l'air, des germes peuvent y prendre naissance, et la fermentation a lieu comme dans toute liqueur sucrée; le sucre est alors converti en acide carbonique et en alcool,

et la densité baisse considérablement. — La *pesanteur spécifique* de l'urine fraîche est toujours élevée; elle est ordinairement comprise entre 1035 et 1045, mais on a vu 1050, 1060, 1074, et, au rapport de Gripekoven, le chiffre 1111 aurait été observé; après la fermentation, la densité tombe au-dessous de la normale, entre 1018 et 1009. — La *saveur* du liquide est sucrée, s'il est très-riche en sucre; dans le cas contraire, le goût est masqué par celui des autres substances. — L'urine diabétique renferme très-rarement des sédiments ou des dépôts d'urates; elle est pâle, presque incolore par suite de la surabondance de l'eau; d'après Heller, le pigment normal ou *urophéine* est toujours diminué, tandis que l'*uroxanthine*, substance qui prend une couleur bleu-violet sous l'action de l'acide chlorhydrique, est ordinairement accrue; Schunck a également constaté le fait.

L'urée contenue dans un litre d'urine est toujours au-dessous du chiffre normal; mais si l'on recherche la quantité totale d'urée perdue en vingt-quatre heures, ce qui est le fait important, on trouve souvent, en l'absence de fièvre, en l'absence de régime animal pur, une augmentation considérable; de 30 à 32 grammes, moyenne quotidienne normale, la proportion peut s'élever à 45, 50, 70, 80 grammes (Jaccoud); elle était de 94 grammes chez le malade de Mosler; Thierfelder et Uhle ont constaté 80, 90 et même 109 grammes. Une certaine quantité d'urée est en outre éliminée par les sueurs (Gorup Besanez) et par les selles (Mac Gregor, Liermann). Ces modifications sont en rapport avec l'âge de la maladie. — L'*acide urique* ne présente aucun changement constant; contrairement à l'assertion de Bence Jones, l'augmentation de ce produit n'est, pas plus que celle de l'urée, un signe favorable. — L'*acide hippurique* et l'*acide phosphorique* ne sont pas notablement modifiés; mais les *sulfates* évalués en acide sulfurique subissent une augmentation du double; au lieu de 2 grammes, chiffre physiologique, on a retrouvé 4 et 5 grammes (Böcker et Mosler), et les *chlorures* présentent un accroissement encore plus considérable; évalués en chlorure de sodium, ils ont pour moyenne normale 11 grammes en vingt-quatre heures, et Thierfelder et Uhle ont trouvé chez des diabétiques jusqu'à 36 grammes. — D'après Léo Maly, la *créatinine*, qui provient principalement de la désintégration du tissu musculaire, pourrait être accrue jusqu'à vingt fois le chiffre physiologique, qui est de 45 centigrammes par jour; mais les résultats contradictoires obtenus par Winogradoff sur le même malade ne permettent pas de conclure.

Après un intervalle variable de quelques heures à trois jours (Jordao), l'examen microscopique montre dans l'urine des *globules de ferment*, de forme arrondie ou ovale, d'un diamètre de 1/400 à 1/150 de millimètre; ces globules, décrits par Uëvenne, sont analogues à ceux que Cagniard-Latour a trouvés dans la levûre de bière.

L'*albuminurie* n'est point un symptôme régulier du diabète, c'est en

tout cas un accident très-fâcheux qui révèle le développement d'une complication grave.

La **POLYURIE**, qui est généralement maintenue entre trois et douze litres par vingt-quatre heures, est, comme la glycosurie, comme tous les autres symptômes, la conséquence directe de la *glycémie*; la densité et la viscosité du sang étant accrues, l'absorption endosmotique à travers les parois des vaisseaux devient plus active, et il s'établit ainsi une sorte de pléthore aqueuse intravasculaire qui est indispensable pour la libre circulation du sang. De là résulte une augmentation constante de la pression sanguine, et dans les reins cette condition se traduit par l'augmentation de la sécrétion en un temps donné. A cette cause physique de polyurie s'en joint une autre d'ordre chimique; le sucre ne peut passer à travers le filtre rénal qu'à la condition d'être dilué dans une certaine quantité d'eau, et cette eau surabondante est soustraite par absorption aux tissus périvasculaires.

La **POLYDIPSIE** est la conséquence forcée de la polyurie, à laquelle elle est toujours proportionnelle; c'est pour suppléer à la soustraction d'eau que la polyurie fait subir à son milieu intérieur, que le malade ingère une quantité insolite de liquide. On a prétendu que la quantité de l'urine rendue dépasse la somme des liquides ingérés; mais les observations de Nasse et Griesinger ont démontré que cette discordance est tout à fait rare et toujours temporaire; dans ce cas, en effet, le malade prend uniquement à lui-même l'eau en excès qu'il élimine, et des accidents graves, sinon mortels, résultent infailliblement de cette anomalie (Vogel). — En raison de l'accroissement de densité du sang et des liquides périvasculaires, l'élimination des boissons par l'urine est plus lente chez les diabétiques que chez les individus sains (Falck).

La **POLYPHAGIE**, dont le degré est très-variable, résulte des pertes que subit l'organisme en matières sucrées, azotées et minérales; ce symptôme n'est pas un phénomène tout à fait initial comme les précédents, il est principalement subordonné à la période de la maladie, et il paraît même que le climat a ici quelque influence; toujours est-il que la polyphagie, presque constante en Europe, est assez rare au Brésil (d'Aquino Fonceca). — Après un temps qui ne peut être précisé, l'excès de l'alimentation amène une *dyspepsie* rebelle, caractérisée par de la pesanteur épigastrique, du ballonnement, de la gastralgie, des éructations acides, parfois de la diarrhée et plus souvent des *vomissements*; les matières vomies renferment ordinairement du sucre.

L'**AUTOPHAGIE** ou amaigrissement, qui contraste si étrangement avec la polyphagie, est un symptôme constant, mais l'époque de son développement est très-variable. Ces différences dépendent, ainsi que je l'ai montré, de la diversité des origines du sucre perdu par les malades; la glycose éliminée peut provenir uniquement des aliments féculents, auquel cas la glycosurie disparaît sous l'influence du régime animal pur; — la

glycose peut provenir et des aliments féculents et des aliments azotés; d'après Griesinger, la déviation dans l'emploi de ces aliments peut être telle que les trois cinquièmes des matières albuminoïdes solides contenues dans la viande sont transformés en sucre et éliminés; dans ce cas, le régime animal peut bien diminuer la glycosurie, mais il ne la fait pas cesser; — enfin le sucre peut provenir de l'organisme même du malade, car même avec une diète complète la glycosurie persiste. Cela étant, il est clair que le premier diabétique ne maigrit pas et n'a qu'une polyphagie médiocre ou nulle; le second est nécessairement boulimique, mais il peut résister des mois et des années sans amaigrissement, si les fonctions digestives sont en état d'utiliser les matériaux ingérés en excès. Le troisième diabétique maigrit fatalement et promptement; car puisque, étant à la diète, il fait son sucre aux dépens de lui-même, il est clair que lorsqu'il est alimenté, il emploie ses aliments à faire du sucre, ou bien il le fait encore avec sa propre substance; dans les deux éventualités l'émaciation est nécessaire. Ainsi que je l'ai dit ailleurs, les malades du premier groupe ont une *glycosurie amyliacée*, ceux des deux autres ont une *glycosurie azotée* dont les matériaux sont fournis, soit par les aliments azotés, soit par leurs propres tissus. Ce n'est pas tout: l'augmentation de l'excrétion d'urée manque tant que la glycosurie est purement amyliacée; elle coïncide avec les glycosuries azotées, de sorte que les malades sont soumis alors à deux causes également puissantes d'amaigrissement; le caractère autophagique de cette consommation ressort nettement des expériences de Sydney Ringer, lesquelles montrent que l'excrétion de l'urée comme celle du sucre continue pendant la diète.

Ces variétés ne constituent pas des formes morbides distinctes, ce sont les phases successives d'une maladie à évolution plus ou moins rapide, qui peut être ainsi résumée: « Durant la première période, le malade forme son sucre avec les aliments féculents; l'aberration nutritive ne porte que sur l'évolution organique des matières amyliacées. A la seconde phase de la maladie, l'aberration dévie également l'évolution des matières azotées, le malade en emploie la plus grande partie à faire de la glycose; si la polyphagie permet alors de réparer les pertes, le diabétique peut rester gras ou ne subir qu'une médiocre déchéance; le budget organique est encore en équilibre, mais c'est un équilibre artificiel. A la troisième période, l'équilibre est rompu, le malade emploie ses aliments et sa propre substance à faire du sucre et de l'urée en excès; la dépense l'emporte sur la recette, la banqueroute de l'organisme est fatale; la consommation apparaît, le diabète gras devient un diabète maigre (1). »

Symptômes secondaires. — Ils sont rattachés aux primitifs par une subordination pathogénique d'après laquelle je les ai classés.

(1) Jaccoud, *Clinique médicale*.

PHÉNOMÈNES DÉPENDANT DE LA GLYCÉMIE. — L'altération des liquides et de tous les produits organiques en général est un des premiers effets de la glycémie; la sécrétion cutanée (Griesinger, Semmola), les matières fécales (Zabel), la salive, contiennent une proportion plus ou moins considérable de glycose. La réaction de la *salive* est variable; avant le repas ou bien plusieurs heures après, elle est souvent acide, mais aussitôt après l'ingestion des aliments elle est en général neutre ou alcaline; son acidité momentanée a été rapportée à la décomposition du sucre et à la formation d'acide lactique. L'altération du liquide buccal rend compte des *lésions des gencives et des dents* (gingivite fongueuse, carie dentaire), qui sont très-fréquentes chez les diabétiques. — L'*impuissance* résultant sans doute de l'impression exercée sur le système nerveux par le sang altéré, la *stérilité* imputable à l'influence nocive du sucre sur les zoospermes, sont des symptômes souvent précoces de la maladie; chez la femme, l'*aménorrhée* et la *stérilité* peuvent être observées, mais ces accidents sont tardifs. En tout cas, la persistance de la menstruation régulière, la conservation ou le rétablissement de la puissance génitale, sont des signes favorables.

A l'état anormal du sang, aux modifications de l'échange endosmotique entre les liquides intra et extravasculaire, doit être rattachée la prédisposition des diabétiques aux phlegmasies cutanées et viscérales, et aux gangrènes. Les plus fréquentes des phlegmasies superficielles sont les *furuncles* et les *anthrax*, puis les *phlegmons* circonscrits ou diffus. Il n'est point vrai que tout individu atteint de furoncle ou d'anthrax soit nécessairement glycosurique, mais le rapport est assez fréquent pour imposer l'obligation d'examiner l'urine de tout malade affecté d'une phlegmasie de ce genre; le furoncle et l'anthrax sont souvent des accidents précoces, et ils peuvent devenir l'occasion de la découverte d'un diabète ignoré jusqu'alors. — Des anthrax survenant chez des individus non diabétiques peuvent être accompagnés d'une glycosurie temporaire, par suite des modifications locales de la circulation (Schiff); ces faits ont été bien à tort englobés dans l'histoire du diabète, il ne s'agit ici que du symptôme glycosurie. — L'*érysipèle* n'est pas rare chez les diabétiques, mais il n'est pas à beaucoup près aussi fréquent que les autres phlegmasies superficielles. — Des *éruptions* diverses (prurigo, lichen, impétigo, herpès), des *ulcérations* superficielles peuvent encore être observées. Ces derniers phénomènes n'ont aucune gravité; l'anthrax, le phlegmon et l'érysipèle sont au contraire des accidents fort sérieux en raison de la gangrène, dont ils sont souvent le point de départ.

Les plus fréquentes des phlegmasies viscérales sont celles qui siègent dans l'appareil respiratoire, *bronchite*, *pneumonie catarrhale*, *pneumonie fibrineuse*; ces phlegmasies sont remarquables par leur tendance à la chronicité et à la terminaison par gangrène.

Les accidents gangréneux occupent une large place dans la symptoma-

tologie du diabète; en fait, on peut observer les trois formes les plus communes de la gangrène: 1° la gangrène suite d'inflammation aiguë; — 2° la gangrène momifiante, suite d'obstruction artérielle; — 3° la gangrène irritative, suite des modifications vasculaires et circulatoires produites par la maladie (voy. t. I). Quelle qu'en soit l'origine, cet accident est d'une extrême gravité. Ces gangrènes n'ont d'ailleurs rien de spécial que leur cause; il n'y a pas lieu d'en faire une espèce particulière sous le nom de gangrène diabétique (1).

PHÉNOMÈNES DÉPENDANT DE LA GLYCOSURIE. — L'irritation résultant de la miction fréquente d'une urine sucrée détermine de la *rougeur* au pourtour du méat, un *prurit* parfois insupportable, et souvent des *éruptions* de prurigo et d'herpès; chez l'homme on peut observer un gonflement permanent du prépuce, le *phimosi*s et la *balanite*. — Les champignons que Hannover et Hassall ont signalés dans l'urine diabétique ont été découverts par Friedreich autour des parties génitales, dans les points qui, en raison de leur situation, peuvent retenir, lors de la miction, un peu d'urine sucrée, savoir, chez l'homme, au collet du gland et de chaque côté du frein, chez la femme, autour du clitoris et entre les nymphes.

PHÉNOMÈNES DÉPENDANT DE LA POLYURIE. — A cette cause doivent être rapportées, indépendamment de la polydipsie, la *constipation* habituelle, la *sécheresse* de la peau et des muqueuses, et la diminution considérable de l'*exhalation pulmonaire* et *cutanée*. On peut évaluer à 1200 ou 1500 grammes la quantité d'eau éliminée en vingt-quatre heures à l'état normal par ces deux voies réunies; or chez les diabétiques ce chiffre est tombé à 520, 637, 204 et même 198 grammes (Böcker, Mosler, von Dursch).

PHÉNOMÈNES DÉPENDANT DE LA CONSOMPTION. — L'*ulcération du poumon*, la *phthisie pulmonaire* est l'accident le plus sérieux et le plus fréquent; les relevés de Griesinger montrent que cette cause entre pour 43 pour 100 dans la mortalité. En général cette complication manque tant que le diabète reste stationnaire à la phase dite diabète gras, elle appartient presque exclusivement au diabète consomptif. Au point de vue clinique, cette phthisie est distinguée par l'absence presque constante d'hémoptysie, par la rapidité avec laquelle se forment les excavations, et par le peu d'abondance des sécrétions. Il n'est point certain que toutes ces phthisies dépendent d'une tuberculisation pulmonaire, il est fort vraisemblable au contraire que, dans bon nombre de cas, elles résultent de la fonte caséuse de foyers pneumoniques.

C'est au diabète consomptif qu'appartiennent ordinairement les troubles de la vue (2). Ils sont dus, dans la majorité des cas, à une *cataracte corti-*

(1) Pour plus de détails, notamment pour l'histoire et la pathogénie, voyez mon article in *Nouv. Dict. de méd. et chir. pratiques*.

(2) LANDOUZY, *Gaz. méd. Paris*, 1849. — BOUCHARLAT, *Mém. Acad. de méd.*, 1852. —

cale de la variété molle; cette cataracte est un phénomène de mauvais augure, et l'opération ne réussit presque jamais. — Plus rarement les troubles visuels sont indépendants du cristallin et constituent l'*amblyopie diabétique*; il y en a deux formes: l'une légère et précoce, est bien plus importante pour le diagnostic que pour le pronostic du diabète; l'autre, grave et tardive, impose un pronostic sérieux, soit pour elle-même, soit pour la maladie qui la produit. La forme légère n'est liée à aucune altération rétinienne; elle dépend, selon von Gräfe, d'une simple parésie du muscle de Brücke, d'une atonie du système d'accommodation. L'*amblyopie grave* n'a pas toujours la même origine, elle peut tenir à une atrophie rétinienne dépendant elle-même de lésions cérébrales, à une atrophie rétinienne primitive, expression locale de la consommation diabétique, enfin à des hémorragies de la rétine. Parfois l'ophtalmoscope ne découvre aucune altération, et il faut admettre un défaut d'excitabilité rétinienne résultant de l'insuffisance nutritive. — Des troubles nerveux divers, anesthésies, hyperesthésies, névralgies, paralysies partielles, ont été signalés.

Pendant la période consomptive, la *température* est au-dessous de la normale, oscillant entre un maximum de 37 degrés et un minimum de 34 degrés qui a été vu par Vogel. D'après mes observations, ce phénomène manque chez les diabétiques qui ne maigrissent pas; si ce fait nouveau est confirmé, il a une véritable importance pratique, puisqu'il permet de reconnaître la période de la maladie sans recourir à l'expérimentation basée sur le changement de régime.

Marche, durée. — Le diabète est une maladie de longue durée; les cas dans lesquels la mort survient au bout de quelques semaines (Dobson, Becquerel) sont tout à fait exceptionnels; rien ne prouve d'ailleurs que la date réelle du début ait été bien connue. Bien souvent la marche de la maladie est uniforme et continue; elle parcourt ses diverses phases avec une lenteur variable, mais sans interruption; dans d'autres cas, les allures n'ont plus cette régularité; les accidents présentent des temps d'arrêt, de véritables rémissions dont la durée peut atteindre plusieurs mois, et qui,

ARLT, *Die Krankheiten des Auges*. Prag, 1854. — TAVIGNOT, *Gaz. hôp.*, 1853. — STÖBER, *Gaz. méd. Strasbourg*, 1855. — JÄGER, *Beiträge zur Pathologie des Auges*. Wien, 1855. — DIONIS DES CARRIÈRES, *Monit. des hôp.*, 1857. — DESMARRÈS, *Traité des maladies des yeux*. Paris, 1857. — VON GRÄFE, *Ueber die mit Diabetes mellitus vorkommendem Seh-Stockungen* (*Archiv f. Ophthalmologie*, 1858). — *Deutsche Klinik*, 1859. — FRANCE, *Cataract in association with Diabetes* (*Ophthalm. Hosp. Reports*, 1859). — FAUCONNEAU-DUFRESNE, *Journ. des conn. méd.*, 1860. — MITCHELL, *On the production of Cataract in frogs by the administration of Sugar* (*Americ. Journ. of med. Sc.*, 1860). — RICHARDSON, *the Synthesis of Cataract* (*Journ. de la physiologie*, 1860). — LÉCORCHE, *Cataracte diabétique* (*Arch. gén. de méd.*, 1861). — *Amblyopie diabétique* (*Gaz. hebdom.*, 1861).

OSSOWIDZKI, *Ueber die bei der Zuckerharnruhr vorkommendem Augenkrankheiten*. Berlin, 1869.

ont souvent été regardées prématurément comme des guérisons définitives. Avec ces rémissions, l'évolution totale peut embrasser plus de douze ou quinze années, mais le fait est insolite; les relevés de Griesinger, qui comprennent 225 cas, montrent que la durée moyenne de la maladie est de deux à trois ans. Du reste, tout dépend de la rapidité avec laquelle le diabétique passe de la glycosurie amylicée à l'azotée; c'est la première phase qui peut avoir une durée exceptionnellement longue, c'est alors aussi que la guérison peut être espérée; dans quelques cas, dont je connais plusieurs exemples, le diabète ne dépasse pas cette première période, et cet état stationnaire est un bénéfice réel qui équivaut presque à une guérison. Lorsque la dénutrition consomptive est arrivée, la marche est continue, il n'y a plus à compter sur les rémissions; 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. La mort par le marasme seul est toutefois la plus rare; les diabétiques sont plus souvent tués par des lésions pulmonaires; viennent ensuite, par ordre de fréquence décroissante, les anthrax, les gangrènes et les complications rénales.

Le **pronostic** est grave; sur les 225 cas de Griesinger, je ne trouve que 47 guérisons; encore l'auteur fait-il remarquer que si l'on retranche 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'albuminurie, de l'amaigrissement, de l'accroissement des pertes en sucre, de l'abaissement de la température, et plus généralement de tous les phénomènes qui dénotent le passage du diabète gras au diabète maigre. — La diminution persistante de la polyurie et de la glycosurie est un signe de bon augure, à condition qu'elle ne coïncide pas avec des sueurs profuses chargées de sucre. Lorsqu'une semblable diaphorèse prend naissance, le changement observé dans la glycosurie est sans valeur, il n'est pas utile; il y a alors une simple déviation, les pertes de l'organisme restent les mêmes.

DIAGNOSTIC.

Le diagnostic du diabète repose sur la constatation du sucre dans l'urine; la difficulté est de songer à l'opportunité de cette recherche. Les principales circonstances qui en signalent la nécessité, et qui, à ce titre, méritent la qualification de symptômes révélateurs, sont la polyurie, l'insomnie qui en est la conséquence, l'augmentation de la soif et de l'appétit; — le prurit urétral ou vulvaire, le gonflement et les éruptions

du prépuce ou des grandes lèvres, les éruptions prurigineuses ou herpétiques généralisées, l'état poisseux du linge et des vêtements en l'absence d'écoulement urétral; — la dyspepsie rebelle et l'émaciation; toutes les fois qu'un individu subit un amaigrissement persistant, quoiqu'il prenne une nourriture suffisante et qu'il soit bien portant en apparence, il faut songer au diabète.

La présence de la glycose dans l'urine sépare le diabète de la POLYURIE SIMPLE (*diabète insipide*), qui est parfois observée soit isolément, soit dans le cours des névroses (hystérie).

La GLYCOSURIE NON DIABÉTIQUE diffère du diabète par les caractères suivants : la quantité de glycose contenue dans l'urine est moindre; le symptôme méliurie est toujours influencé par le régime; les phénomènes résultant de la glycémie manquent pour la plupart : ainsi, il n'y a pas de polyurie, pas de polydipsie. Les troubles de la vue, les complications viscérales et cutanées, la consommation, font également défaut. Il est bon de remarquer 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 nécessite toujours une certaine réserve dans le pronostic; cette prudence est d'autant plus opportune que l'on voit assez souvent une glycosurie, d'abord simple, revêtir peu à peu les caractères de la glycosurie diabétique. — Les circonstances étiologiques peuvent aussi venir en aide au diagnostic, car la glycosurie simple n'apparaît pas spontanément comme le diabète, elle prend naissance à la suite de perturbations physiologiques ou pathologiques assez bien définies : excès de table, consommation exagérée de sucre ou de féculents, état de gestation, état puerpéral, lactation. Dans d'autres cas, la glycosurie se développe sous l'influence de maladies soit aiguës, soit chroniques, fièvre intermittente, choléra, variole, pleurésie, bronchites chroniques, névroses. Certaines substances médicamenteuses ou toxiques ont la propriété de faire passer de la glycose dans l'urine aussi longtemps qu'elles agissent sur l'organisme; les principales de ces substances sont le nitrate de potasse (Garrod), l'oxyde de carbone (Hasse), l'iodure de fer et l'aloès (Righini), les sels de mercure, d'antimoine, l'opium, le sulfate de quinine (Reynoso). La notion de ces circonstances antécédentes est un élément positif de jugement en faveur de la glycosurie non diabétique.

Diagnostic chimique. — *Réactif de Moore.* — On ajoute à l'urine une quantité égale d'une solution aqueuse de potasse caustique, et l'on porte le mélange à l'ébullition. Si la liqueur est sucrée, elle prend une coloration brune due à la formation d'acide mélassique; la nuance se fonce beaucoup par le refroidissement. — Au lieu de potasse on peut employer la soude ou la chaux caustique, ou encore un mélange de potasse et de soude. —

Toutes ces solutions déterminent dans l'urine un précipité de phosphates terreux dont la présence ne modifie pas les résultats de l'examen. — Si l'on veut éviter toute incertitude sur le changement de teinte de l'urine chauffée, il convient de n'exposer à la lampe que les couches supérieures du liquide; le contraste permet alors de saisir le moindre changement de nuance.

Réactif de Böttger. — On mêle à l'urine un volume égal d'une solution aqueuse de bicarbonate de soude (1 de sel par 3 d'eau), puis on y introduit une certaine quantité de sous-nitrate de bismuth bien pur; on chauffe à la lampe à alcool, et, s'il y a du sucre, le bismuth réduit prend une coloration gris-noirâtre ou noire dont l'intensité est en raison directe de la quantité de glycose. Aucun élément de l'urine normale ne produit une réaction semblable; mais si l'urine contient de l'albumine, du fer (Böttger), du plomb, du mercure ou du cuivre (Jaccoud), la réduction du bismuth a lieu en l'absence de sucre. A part ces circonstances dont l'appréciation est toujours facile, le réactif de Böttger n'expose à aucune erreur.

RÉACTIFS CUPRIQUES. — *Réactif de Trommer.* — C'est celui qu'on a qualifié en France du nom de Frommherz, après en avoir, du reste, défiguré la composition et l'application. Déjà dans ma clinique j'ai rétabli la vérité sur ce point. — Avec l'urine on remplit au tiers un tube à expérience, et l'on ajoute un volume égal de solution aqueuse de potasse; cela fait, et toujours à froid, on laisse tomber dans le mélange quelques gouttes d'une solution diluée de sulfate de cuivre. Il se forme un magma vert, dont l'abondance est en raison de la quantité de cuivre ajoutée. Si l'urine ne contient pas de sucre, ce dépôt ne se dissout pas, malgré l'agitation du liquide; mais si la liqueur est sucrée, l'agitation détermine la solution complète du magma, et le mélange présente une limpidité parfaite et une teinte bleu d'azur pur. Ce seul fait dénote déjà la présence du sucre; si alors on fait chauffer le mélange, on obtient un précipité rougeâtre d'oxydure de cuivre résultant de la décomposition du protoxyde cuprique, qui, en présence de la glycose et à chaud, perd la moitié de son oxygène.

J'ai proposé pour l'application de ce réactif un procédé plus rapide et plus élégant; je verse dans l'urine quelques gouttes de la solution de sulfate de cuivre, et je porte à l'ébullition; aucune modification n'a lieu, la teinte primitive du mélange reste la même; je maintiens le tube à l'action de la flamme, et je verse un excès de potasse; aussitôt, si l'urine est sucrée, on voit se succéder dans un espace de temps presque indivisible les trois phases caractéristiques : formation d'un magma verdâtre, retour de la limpidité et apparition subite d'une coloration bleue, qui s'efface aussitôt pour faire place au précipité rouge d'oxydure de cuivre.

Réactif de Barreswil. — La solution cupro-potassique génératrice du

protoxyde de cuivre est préparée à l'avance, et pour maintenir la solubilité des sels formés on ajoute du bitartrate de potasse. Dans une urine normale à chaud, la liqueur conserve sa limpidité ou ne produit que des dépôts de phosphates incolores; mais en présence du sucre, la réduction du protoxyde de cuivre a lieu, et le précipité caractéristique se dépose.

Réactif de Fehling. — L'emploi du bitartrate de potasse dans la liqueur de Barreswil oblige à y introduire du carbonate de soude pour neutraliser l'excès d'acide. Fehling se sert de tartrate neutre; il n'a plus besoin de carbonate de soude, et au lieu de potasse caustique il emploie la soude. Le mode d'emploi et la réaction sont les mêmes qu'avec la liqueur précédente. La liqueur de Fehling titrée est celle qu'on emploie d'ordinaire pour doser la quantité de sucre.

Réactif de Pavy. — Modification de la préparation du liquide de Fehling. Même remarque pour les réactifs de *Bernard*, de *Donaldson*, de *Magnes*.

Réactif de Capezzuoli. — On ajoute à l'urine quelques centigrammes d'oxyde bleu hydraté de cuivre, puis un excès de potasse; s'il y a du sucre, le mélange prend une coloration rougeâtre, et quelques heures plus tard, le dépôt formé a une teinte jaune.

La réduction du sel cuprique est opérée également à froid par le sucre urinaire, mais elle exige, pour être complète, de douze à vingt-quatre heures. Dans bien des cas cette réaction est utile parce que certaines substances qui, comme le sucre, réduisent le sel cuprique à chaud, ne le réduisent pas à froid; ces substances sont l'acide urique, la leucine, l'hypoxanthine, le mucus, la cellulose, la tannine, le chloroforme. En revanche, les sels ammoniacaux et toutes les substances qui, sous l'action de la potasse à chaud, produisent de l'ammoniaque, c'est-à-dire l'albumine, la créatine, la créatinine, peuvent masquer la réaction et faire méconnaître la présence du sucre.

Réactif de Maumené. — Des bandelottes de mérinos blanc sont imbibées d'une solution aqueuse de bichlorure d'étain, et séchées au bain-marie; on verse quelques gouttes d'urine sur une de ces bandelottes, et l'on chauffe à la flamme d'une lampe. Si l'urine contient du sucre, le mérinos prend une teinte brune ou noire.

Réactif de Krause. — On ajoute à l'urine une solution concentrée de bichromate de potasse contenant de l'acide sulfurique libre, et l'on chauffe; une belle teinte verte ou d'un vert bleu apparaît aussitôt.

Réactif de Luton. — C'est un procédé de la méthode précédente; la composition du réactif est définie ainsi: Bichromate de potasse 1; eau distillée 2; acide sulfurique concentré 2. Ces deux réactifs sont infidèles parce que le changement de teinte est produit par un grand nombre de liquides organiques.

Réactif de Neubauer et Vogel. — Solution ammoniacale de nitrate

d'argent ajoutée à l'urine; à l'ébullition, l'argent réduit forme un dépôt noir. Mauvais réactif parce que la réduction de l'argent est produite en l'absence de sucre par l'acide urique et l'urée en excès, par le fer, le plomb, le cuivre, le mercure et l'acide tartrique (Jaccoud).

Réactif de Pettenkofer. — On mêle à l'urine un peu de bile de bœuf, puis on verse, en le faisant couler le long du verre, de l'acide sulfurique en quantité égale à celle de l'urine; s'il y a du sucre, la liqueur prend une couleur rouge-pourpre.

Réactif de Mulder. — On verse dans l'urine quelques gouttes d'une solution de carmin d'indigo alcalinisé avec du carbonate de soude, et l'on chauffe. S'il y a du sucre, le mélange, primitivement bleu, devient vert, puis rouge-pourpre, rouge-violet, et il passe enfin au jaune-clair. Si l'on agite alors la solution de manière à faire agir sur elle l'oxygène de l'air, le jeu des couleurs se reproduit en sens inverse; le jaune disparaît pour faire place au pourpre, au vert, et enfin au bleu; par le repos, la teinte jaune revient définitivement. Ce qui est caractéristique, c'est la production successive des teintes, et l'arrêt au jaune-clair (couleur de la liqueur de chartreuse) au moment de l'ébullition.

J'emploie aussi ce réactif par un procédé différent de celui de Mulder; j'ai séparément une solution de carmin d'indigo et une solution concentrée de carbonate de soude. J'ajoute à l'urine quelques gouttes d'indigo et je porte à l'ébullition; la teinte bleue reste pure, je verse à chaud la solution sodique, et s'il y a du sucre, la teinte jaune spéciale apparaît d'emblée avec une limpidité parfaite.

Le dosage du sucre est pratiqué au moyen des liqueurs titrées, de la fermentation ou du polarimètre.

TRAITEMENT.

Au début, la suppression des féculents et du sucre doit être complète, et ce régime exclusif doit être continué jusqu'à la disparition de la glycosurie, ou du moins jusqu'à ce qu'après une diminution progressive de la perte en sucre, on arrive à un chiffre qui ne varie plus. Durant cette période, l'alimentation est composée de viandes rôties, d'œufs, de bouillon en petite quantité, de végétaux herbacés; le pain est remplacé par du pain de gluten ou du pain de son, qu'il faut avoir soin d'essayer avec l'iode pour s'assurer de l'absence d'amidon. La boisson la plus convenable est le vieux vin rouge de Bourgogne, que l'on peut couper soit avec de la macération de quinquina, soit avec de l'eau de Vichy; les vins blancs, le vin de Champagne, l'eau de Seltz, doivent être proscrits. Lorsque ce régime a amené la cessation ou la diminution stationnaire de la glycosurie, il faut le main-

tenir pendant quelque temps encore, mais on doit dès lors se proposer pour but de faire prendre au malade quelques féculents sans augmentation de la perte en glycose. C'est à ce moment qu'il faut faire intervenir ce que Bouchardat appelle l'entraînement; au moyen d'exercices corporels, gymnastique, marche; au moyen des frictions, des massages, des bains de vapeur, le diabétique doit être amené à des sudations abondantes et répétées. Ce traitement donne des guérisons réelles, mais elles sont rares; le plus souvent on n'obtient ainsi qu'une amélioration temporaire, par la raison que la maladie a dépassé sa première étape, et qu'il s'agit en réalité non pas d'une simple assimilation vicieuse des féculents, mais d'une formation anormale de sucre aux dépens des tissus à glycogène. De plus, pour juger sans chance d'erreur la situation d'un diabétique soumis à l'entraînement, il est nécessaire d'examiner la sueur; sans cette précaution, on peut regarder comme supprimée une glycosurie qui a été simplement déviée par l'appel énergique fait aux fonctions de la peau.

Avec ce traitement doit marcher de pair la *médication alcaline* (Vichy, Vals, Ems, Carlsbad), qui a pour effet d'améliorer les digestions, de diminuer la soif et la polyurie. Cette médication ne convient qu'à la première période; lorsque la consommation existe, il faut y renoncer ou la restreindre à l'ingestion de deux ou trois verres d'eau minérale par jour dans le but particulier de calmer la soif. Ce même résultat peut être obtenu au moyen de l'*opium* à la dose de dix, quinze centigrammes par jour et plus; — dans certains cas, ce médicament amène la diminution et même la cessation de la glycosurie.

Il résulte d'observations récentes, notamment des études remarquablement précises de Kratschmer et de Külz, que l'*opium* et la *morphine* à doses élevées sont les médicaments dont l'action est à la fois la plus certaine et la plus rapide. Malheureusement le praticien est bien souvent limité dans leur emploi par une intolérance gastro-intestinale plus ou moins prompte.

Quand elle est tolérée, l'*huile de foie de morue* est utile en compensant dans une certaine mesure les pertes en glycogène et en sucre. Plusieurs médecins (Zipfeli, Thomson, Babington et Salomon) ont employé cette substance hydrocarbonée avec avantage, et Moritz Traube a démontré que les diabétiques digèrent réellement la graisse, et qu'une très-petite proportion seulement passe dans les fèces.

Lorsque ce traitement complexe ne réussit pas ou ne produit plus d'amélioration, j'administre la *strychnine*, à l'exemple de Semmola, qui l'a proposée le premier. Je la donne sous forme de sulfate dissous dans l'eau distillée, en proportion telle que 5 grammes de liquide, c'est-à-dire une cuillerée de café, contiennent 5 milligrammes de sel; en raison de la saveur horrible de cette solution, je la fais prendre dans 50 à 60 grammes de sirop d'écorce d'orange; commençant par une dose quotidienne de 5 milli-

grammes (une cuillerée à café), j'arrive, selon l'effet produit et selon la tolérance, à 2 centigrammes, 2 centigrammes et demi (quatre, cinq cuillerées à café). Souvent ce médicament fait cesser la glycosurie, au moins pour un temps, et quand bien même il ne donne pas ce résultat, il maintient aux fonctions digestives une énergie qui permet au malade de tirer parti des aliments qu'il ingère.

Dans quelques cas où la strychnine avait complètement échoué, j'ai réussi à restaurer la nutrition et à faire cesser la glycosurie au moyen de l'*acide arsénieux* administré en granules d'un milligramme, de 2 à 10 par jour selon la tolérance. Il va sans dire qu'il faut joindre à ces médicaments le régime spécial des diabétiques; on peut aussi administrer en même temps et dans le même but la macération de quinquina ou de quassia, ou bien la pepsine à la dose d'un gramme par jour.

Les recherches récentes de Pettenkofer et Voit sur l'insuffisance de l'oxygène chez les diabétiques justifient pleinement la médication par les *inhalations d'oxygène* soit seules, soit avec le traitement arsenical. — Au même ordre d'idées appartient la médication par l'*eau oxygénée* (peroxyde d'hydrogène) donnée à la dose d'un gramme par jour en dissolution dans de l'eau distillée ou dans de l'éther (*éther ozonique* des Anglais). Les observations de Day et Wilmot, celle des médecins de Copenhague (Bock, Trier, Silberberg), montrent toutes une amélioration notable et de longue durée; dans un cas, celui de Silberberg, c'est une guérison complète qui a été obtenue.

Dans bon nombre de cas, les sels ammoniacaux, phosphate, carbonate, ont donné des résultats favorables, et par l'administration simultanée de ces deux sels à la dose quotidienne de 60 centigrammes chaque, Basham a guéri un de ses malades.

Se fondant sur une théorie qui lui est personnelle, Schultzen a adopté comme moyen de traitement la *glycérine* à l'intérieur, à la dose de 30 à 50 grammes par jour. Quelle que soit la réalité de la théorie, les résultats pratiques déposent en faveur de cette médication; non pas tant en raison de la diminution de la glycosurie qu'en raison de l'amélioration de l'état général et des combustions organiques, auxquelles la glycérine apporte un élément compensateur de celui qui est anormalement éliminé par l'urine. Schultzen administre ce remède de la manière suivante: Glycérine très-pure de 20 à 50 grammes; eau de fontaine 1000 grammes; acide citrique ou tartrique 5 grammes; à prendre en une journée. Les faits de Budde, Harnack et Schleich ont confirmé les résultats favorables de cette médication; ces deux derniers observateurs ont reconnu la nécessité d'élever la dose quotidienne de glycérine, et de la porter au moins à 100 grammes; Harnack va même beaucoup au delà. Le procédé d'administration de Schleich, en raison de l'élévation de la dose, me paraît préférable à celui de Schultzen, au point de vue de la tolérance gastro-

intestinale; il donne 100 grammes de glycérine additionnés de 60 grammes de liqueur alcoolique (30 de rhum et 30 d'arac).

Pour ne rien omettre des tentatives nouvelles dans la thérapeutique du diabète, je dois encore signaler le traitement par l'acide lactique, et le traitement par le lait. Ce dernier m'a donné déjà d'encourageants résultats; pour le premier mes observations sont encore insuffisantes, et je ne puis pour le moment aller au delà d'une simple mention. Un fait est désormais acquis pour moi, c'est que l'usage du lait à hautes doses (diète lactée) ne produit pas chez les diabétiques les fâcheux effets, que la théorie lui avait attribués avec un peu trop de précipitation.

Quel que soit le traitement, quels que soient les épisodes pathologiques, il ne faut appliquer ni vésicatoires, ni cautères, ni emplâtres révulsifs; la prédisposition spéciale des diabétiques aux phlegmasies cutanées et aux gangrènes est la raison de ce précepte qui ne doit pas être transgressé.

FIN DU TOME SECOND.

PLACEMENT DES PLANCHES

TOME PREMIER.

FIGURES	Pages
1 à 9	86
— 10 à 17.....	88
— 18 à 21.....	98
— 22 à 24.....	274
— 25 et 26.....	630
— 27 à 29.....	1032
— 30.....	1038
— 31 et 32.....	1076
— 33 et 34.....	1090

TOME SECOND.

— 35 et 36.....	132
— 37 et 38.....	134
— 39 et 40.....	271
— 41 et 42.....	505
— 43 et 44.....	510
— 45 à 47.....	511
— I-IV.....	683
— 48 à 51.....	715
— 52 à 56.....	727
— 57 à 61.....	752
— 62 à 65.....	761
— 66 à 69.....	774
— 70 et 71.....	812
— 72.....	815
— 73.....	823
— 74 à 76.....	825
— 77 à 79.....	827
— 80 à 82.....	827
— 83 et 84.....	842
— 85.....	950