

Quoi qu'il en soit de la question seconde du ferment qui n'est pas bien élucidée, les faits expérimentaux permettent de rattacher la production anormale de sucre dans le foie, à un trouble de l'innervation, lequel amène soit une altération nutritive des cellules hépatiques (*trouble excito-sécréteur*), soit une dilatation des vaisseaux (*trouble vaso-moteur*). — L'hypergénèse glycosique dans les tissus à zoamylase et spécialement dans le foie, est certainement la cause la plus puissante et peut-être la plus fréquente du diabète. Indépendance de la glycosurie relativement à l'alimentation amyliacée, persistance de la maladie avec une alimentation purement azotée, voilà la caractéristique des diabètes de cette origine. — Je dois formuler à ce sujet une remarque qui, je pense, n'a pas été faite : l'excès de sucre dans le foie peut avoir deux origines différentes, savoir l'insuffisance de la transformation du sucre porte en glycogène, ou bien la transformation anormale de la glycogène en sucre. Il est bien probable que ces deux modalités marchent de pair dans ces diabètes où les pertes en sucre se chiffrent par plusieurs centaines de grammes par jour.

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

Cette théorie se rattache en réalité à la glycogénie hépatique, puisque le défaut d'action du pancréas provoque une formation anormale de sucre dans le foie. — En raison de l'influence du pancréas sur l'évolution des matières albuminoïdes, on conçoit que dans ces conditions, cette évolution soit troublée nécessairement et dès le début; aussi les pertes en urée et l'amaigrissement sont-ils à la fois constants et précoces; le type morbide que j'ai le premier désigné sous le nom de *diabète maigre* est ainsi pleinement réalisé. Je n'hésite pas à admettre cette interprétation pour les cas où l'on trouve à l'autopsie des diabétiques des lésions plus ou moins étendues du pancréas; mais ces cas ne sont pas assez fréquents pour que l'on puisse édifier sur eux une théorie univoque de la maladie, et je n'admets pas davantage, vu le grand nombre d'autopsies négatives, que le diabète maigre soit constamment lié à des altérations de la glande pancréatique.

II. — La **théorie pulmonaire** est celle de Dechambre et de Reynoso; on admet ici que le sucre 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. On a longtemps reproché à cette théorie d'être antiphysiologique parce qu'elle localise dans les poumons la destruction du sucre, alors que ce n'est pas dans ces organes que se font les combustions organiques. D'une manière générale, le reproche est fondé, mais dans le cas particulier il tombe devant les faits que voici : le sang du cœur droit est relativement riche en sucre, et ce sucre a disparu totalement ou presque totalement dans le cœur gauche; il faut donc bien qu'il ait été détruit dans son passage à travers le poumon, et il faut bien admettre par suite que la glycosurie peut résulter d'une destruction intra-pulmonaire insuffisante; le fait a du reste été démontré par Jeanneret, Senf et Senator. Mais ce fait ne peut fournir une théorie générale du diabète sucré, puisque l'état diabétique vrai persiste en dehors de toute alimentation sucrée ou féculente. J'ai fait remarquer en outre, que si cette théorie était fondée, la quantité de sucre contenue dans l'urine devrait augmenter certainement chez les diabétiques atteints de lésions pulmonaires chroniques; or l'observation enseigne que la glycosurie diminue d'ordinaire dans ces conditions, et surtout après la formation de cavernes.

La **théorie des globules sanguins** a été déduite de leurs expériences par Voit et Pettenkofer, et acceptée par Huppert. Pour eux l'état diabétique n'est que le résultat de l'impuissance dans laquelle sont les malades d'absorber la quantité d'oxygène normale; chez l'individu sain cette quantité est de 832 grammes pour 24 heures, chez le diabétique, elle ne dépasse guère 680 grammes. De plus, chez le diabétique, il n'est pas possible d'augmenter artificiellement le chiffre de l'oxygène absorbé, tandis que chez l'homme bien portant, on peut atteindre ce résultat soit par le travail musculaire, soit par une alimentation plus riche en azote. Le diabète est tout entier dans cette insuffisance de l'oxygène, laquelle amène un défaut de rapport entre le sucre formé (qui est le combustible) et l'oxygène absorbé (qui est l'agent comburant). Cette anomalie fondamentale a une autre conséquence : l'insuffisance de la combustion du sucre restreint l'une des sources de chaleur, et le calorique en défaut est obtenu par la combustion anormale des substances quaternaires. — Quant au point de départ de cette série de désordres, il est dans une altération fonctionnelle des globules rouges, qui ne possèdent pas au même degré qu'à l'état physiologique la propriété de fixer l'oxygène. Cette assertion qui est pour la théorie un postulat de nécessité est voisine de l'hypothèse; mais néanmoins il faut reconnaître que la conception de Voit et Pettenkofer rend bien compte des diabètes indépendants de toute altération du foie et du pancréas, et qu'elle donne également raison, différant en cela de toutes les théories précédentes, des pertes en matières azotées qui sont un des caractères les plus frappants et les plus fréquents du bilan organique chez le diabétique.

Qu'on substitue au défaut de combustion de sucre, le défaut de dédoublement de cette substance en aldéhyde et en glycérine, et l'on aura la THÉORIE DE SCHULTZEN qui rend compte, comme la précédente, des pertes en urée par la nécessité de compenser l'insuffisance des produits de dédoublement du sucre. Cette théorie a été le point de départ d'une importante innovation thérapeutique, savoir l'administration de la glycérine pour supprimer la nécessité de cette consommation azotée compensatrice.

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.

En résumé aucune théorie n'est applicable à la totalité des faits ; le diabète a des origines multiples, qui sont celles-là même de la glycosurie, car ainsi que je l'ai dit dès mes premières études sur ce sujet, c'est-à-dire dès 1867, *il n'est pas une glycosurie qui ne puisse aboutir au diabète confirmé*. Je ne sais vraiment pas pourquoi cette proposition si importante n'a pas toujours été rapportée à son véritable auteur. Mais si l'on considère uniquement le diabète confirmé avec la totalité de ses caractères, alors il n'y a plus pour la maladie ainsi entendue que deux origines possibles, savoir d'une part, l'hypergénèse de sucre aux dépens des éléments des tissus et des aliments azotés ; — d'autre part, le défaut d'oxydation ou de dédoublement du sucre normalement formé dans l'économie.

Ces deux formes du diabète présentent entre elles une différence d'un grand intérêt : s'agit-il d'hypergénèse, la quantité de sucre perdue en 24 heures est vraiment sans limites, elle n'a d'autres bornes que celles de cette formation anormale qui peut être double, triple ou quadruple de la formation physiologique ; — s'agit-il au contraire de défaut de destruction, la quantité de sucre perdue en 24 heures est nécessairement contenue dans les limites de la formation physiologique ; ici l'urine n'est sucrée que parce que le sucre n'est pas régulièrement détruit au fur et à mesure de sa production ; il est donc évident qu'elle ne peut éliminer plus de sucre que la quantité normalement formée, c'est là un maximum infranchissable ; or cette quantité, d'après les expériences de Bock, Hoffmann et Schöpfer peut être approximativement fixée à 200 grammes par jour. Il résulte de là que dans tous les cas où la perte quotidienne dépasse ce chiffre de 200 grammes, il y a lieu d'attribuer la maladie à l'hypergénèse, et non pas seulement au défaut de destruction. Dans les deux conditions, excès de formation, ou insuffisance de destruction, le désordre nutritif borné d'abord à l'évolution du sucre, est compliqué plus ou moins rapidement d'une consommation excessive des matériaux azotés de l'organisme, véritable désassimilation des tissus albumi-

noïdes. Partielle d'abord, l'aberration de la nutrition est alors totale.

Il importe de savoir aussi que dans le diabète confirmé les deux éléments pathogéniques, hypergénèse et défaut de destruction peuvent être simultanément en jeu ; la preuve est donnée par certaines médications qui s'adressent au défaut de destruction, qui font disparaître cette cause, et qui diminuent ainsi la glycosurie, tout en laissant persister celle qui provient de l'hypergénèse ; je base cette observation sur les effets des inhalations d'oxygène, et surtout sur les effets de la glycérine.

Arrivons à l'étiologie du diabète proprement dit.

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 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 les altérations du foie et du pancréas, dans un certain nombre de cas du moins ; 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 antisiphilitique. — 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*

(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 concretion 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). — LUY, *Diabète; lésion du quatrième ventricule (Gaz. méd. Paris*, 1860). — LUY et DUMONT-PALLIER, *Diabète insipide consécutif au diabète sucré. Altération du quatrième ventricule (Eodem loco*, 1861). — MARTINEAU, *Altération du plancher du quatrième ventricule chez un sujet diabétique (Gaz. hebdom.*, 1861). — LEBERT, *Traité d'anat. path.* Paris, 1861. — FLES, *Ein Fall von Diabete 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.

MOSLER, *Kleinhirnläsion und Diabetes mellitus (Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1875). — MAGNIN, *Obs. de diabète sucré avec tumeur cérébrale (Lyon méd.*, 1875). — DE GIOVANNI, *Comunicazione intorno al Diabete zuccherino (Ann. univ. di med.*, 1876). — LIETZMANN, *Zur Geschichte des Diabetes mellitus nebst Obductionsberichten des Berliner path. Institutes. Berlin*, 1877. — LANGEREAUX, *Notes et réflexions à propos de deux cas de diabète sucré avec altération du pancréas (Bullet. Acad. méd.*, 1877). — MIQUEL-DALTON, *Les lésions des organes génito-urinaires dans le diabète sucré. Thèse de Paris*, 1877. — TAYLOR and GOODHART, *On the nervous system in diabetes (Guy's Hosp. Rep.*, 1877). — RISEL, *Ein Fall von Diabetes bei älteren Hirnläsionen (Deut. med. Wochens.*, 1877). — OWEN, *Cases of Diabetes (St. Georges Hosp. Rep.*, 1877). — DICKINSON, *On changes in the nervous system in diabetes (The Lancet*, 1878). — PONIKLO, *Structural changes of the sympathetic nerve in Diabetes (The Lancet*, 1878).

LAPIERRE, *Sur le diabète maigre dans ses rapports avec les altérations du pancréas. Thèse de Paris*, 1879. — BROCHIN, *Le diabète maigre et le pancréas (Gaz. hôp.*, 1879). — BAUMEL, *Pancréas et diabète. Montpellier*, 1882.

(*glycémie*), qui a varié, dans les diverses analyses, de 0,90 (Ambrosiani), 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^{er},60 pour 1000, moyenne normale, peuvent s'élever à 3^{er},64 (Simon), et même 6^{er},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.

Dans quelques cas le sang est altéré par la présence de l'*acétone*; Berti l'a reconnue à son odeur spéciale, Burresi l'a constatée chimiquement dans le sang de la veine porte; depuis lors elle a été signalée par un certain nombre d'observateurs. (L'acétone C²H⁴O², est un aldéhyde qui se produit dans la décomposition des acétates alcalins par la chaleur.) Nous verrons bientôt l'importance de ce fait pour l'interprétation des accidents les plus redoutables du diabète.

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-il alors simple coïncidence des 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 maladie de Bright, car si le fait seul du passage d'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;

Seegen a signalé la dégénérescence graisseuse de l'épithélium glandulaire, et dans un autre cas il a constaté l'obstruction des conduits par de petites masses calculeuses; des faits analogues ont été vus par Friedrich, par Lancereaux, mais dans un grand nombre de cas l'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'hyperhémie 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; dans cinq cas Poniklo a constaté des lésions de ce même système de nerfs, dans les cordons, mais surtout dans les ganglions cervicaux supérieurs et inférieurs; et de Giovanni a observé, dans un cas, avec l'infiltration lymphatique de ces mêmes nerfs et ganglions, celle des nerfs splanchniques, des vagues et du plexus hépatique. 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; jus-

que-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.

Le CŒUR est souvent atrophié et chargé de graisse; l'athérome n'est pas rare surtout sur les artères du cerveau et des membres; lorsque cette lésion est vraiment consécutive au diabète, il convient d'y voir le résultat de l'altération profonde de la nutrition. Cette altération peut être la cause d'un grand nombre d'accidents secondaires (obstacles au cœur du sang, gangrènes, thromboses, apoplexie, etc.).

SYMPTOMES ET MARCHÉ.

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 temporaires 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 fécule ($C^{12}H^{14}O^{14}$), 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 dé-

sintégration 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 Quévenne, sont analogues à ceux que Cagniard-Latour a trouvés dans la levûre de bière.

L'*albuminurie* n'est point un symptôme régulier du diabète; si elle est abondante c'est un accident 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 amylicée*, 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 amylicée; 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 amylicées. 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). »

Depuis l'époque (1867) où j'ai pour la première fois fait connaître ces idées, elles ont fait leur chemin, les expressions mêmes de diabète gras et diabète maigre, sont devenues classiques, il en est de même des dénominations que j'ai données à quelques-uns des symptômes fondamentaux de la maladie, polyphagie, autophagie, etc., mais ici encore, on a fait trop bon marché de la filiation historique.

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

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 de la langue, 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 *furoncles* 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

(1) JACCOUD, *Clinique médicale*.