

décelait d'une façon inconstante 15 à 25 grammes de sucre par litre. Le foie volumineux, non douloureux, débordait les fausses côtes de trois travers de doigt. A l'auscultation on trouvait le cœur normal. Plus tard survint une ascite qui dut être ponctionnée plusieurs fois; cette ascite n'était pas sucrée; peut-être le diabète n'était-il pas assez intense pour que le sucre passât dans le liquide ascitique. Chez ce diabétique le gros foie paraissait uniquement imputable au diabète; on ne pouvait trouver aucune autre cause capable de provoquer l'hypertrophie hépatique.

Un second cas concerne un de nos malades de la clinique couché au n° 15 de la salle Saint-Christophe. C'est un homme de trente-quatre ans atteint d'un diabète qui a débuté assez brusquement il y a cinq mois environ. Convalescent d'une grippe, cet homme fut pris une nuit d'une soif des plus intenses; il but plusieurs litres de liquide. Les jours suivants, la polydipsie et la polyurie augmentèrent, et la faim devint dévorante. Le malade fut surtout frappé de voir que, malgré cet appétit extraordinaire, il maigrissait à vue d'œil; il perdit 4 kilogrammes en huit jours, et depuis cette époque il s'est graduellement affaibli. A son arrivée dans nos salles, nous constatons tous les signes d'un grand diabète, la bouche est toujours sèche, la soif est excessive; cet homme boit 8 à 9 litres de liquide, et il en urine à peu près autant. L'urine, dont la densité est de 1.032, ne contient ni albumine ni indican, mais l'analyse y décèle 85 gr. 50 de sucre par litre, ce qui fait 675 grammes par jour. Le taux de l'urée est un peu accru. L'appétit est proportionné à la soif. Malgré la quantité énorme d'aliments et de liquide ingérés, les fonctions digestives sont en parfait état; la langue est rose, les dents ne sont pas déchaussées, l'estomac n'est pas dilaté, il n'y a ni constipation ni diarrhée.

Le foie de ce diabétique est très volumineux; il débordait les fausses côtes de trois travers de doigt, mais il n'est ni douloureux, ni induré, ni déformé. Le foie était-il déjà gros avant l'apparition du diabète, ou est-il devenu volumineux à la suite du diabète? je l'ignore. Ne trouvant aucune cause pour expliquer cette hypertrophie hépatique, le malade

n'étant ni alcoolique, ni paludéen, ni cardiaque, nous pensons à une hypertrophie purement diabétique. Cette hypertrophie n'est pas compliquée de lésions cirrhotiques, car on ne constate aucun signe de cirrhose ou de précirrhose; il n'y a ni circulation collatérale ni trace d'ascite.

Ce qui domine chez cet homme, c'est un grand affaiblissement, la fatigue est extrême, on dirait presque l'asthénie de la maladie de Basedow. Les fonctions génitales sont très amoindries. Les réflexes rotuliens et plantaires sont normaux. Le malade se plaint de douleurs à la base du thorax, à la partie supérieure de l'abdomen et aux membres inférieurs; ce sont des névralgies diabétiques. La peau est sèche, mais on ne trouve ni eczéma, ni furoncles. L'ouïe et la vue sont excellentes. Le cœur et les poumons sont normaux; cet homme, malgré l'intensité de son diabète, n'est même pas effleuré par la tuberculose, cette complication si fréquente des diabétiques.

La brusquerie de ce diabète rappelle l'apparition soudaine du diabète traumatique, mais on ne trouve ici ni traumatisme, ni causes d'ordre moral. En fait de traitement, je prescris l'antipyrine et le bicarbonate de soude à la dose de 2 grammes. De plus, comme le malade croit avoir eu deux ans avant un chancre syphilitique, on pratique tous les jours une injection de 4 milligrammes de biiodure d'hydrargyre. Le malade est soumis au régime des diabétiques; toutefois, je ne supprime pas complètement les aliments féculents. La semaine suivante, la situation a peu varié, le malade continue à uriner 9 à 10 litres de liquide, et l'analyse des urines donne 684 grammes de sucre par vingt-quatre heures; il n'y a pas d'albumine. On pèse le malade et on constate une augmentation de 4 kilogrammes, mais cet accroissement est dû à un œdème des membres inférieurs, qui sont devenus gros, pendant que le visage, les membres supérieurs et le tronc maigrissent rapidement. Le foie est toujours très volumineux, non induré et non douloureux.

En trois semaines la situation s'est notablement aggravée; l'appétit diminue, l'amaigrissement s'accroît, la soif reste extrêmement vive, et le taux du sucre, toujours très élevé,

varie de 650 grammes à 750 grammes par jour. A dater de ce moment le malade est assoupi, somnolent, il dépérit d'un jour à l'autre. Alors apparaît le coma diabétique, et cet homme succombe moins de six semaines après son entrée à l'hôpital, et au septième mois de son diabète.

Voici les résultats de l'autopsie : Le pancréas est normal; il n'est ni hypertrophié, ni atrophié, ni scléreux; il n'y a pas de graviers dans les canaux pancréatiques; ce qui prouve qu'on peut avoir un diabète rapide, des plus intenses, avec intégrité complète du pancréas. Par contre le foie est très hypertrophié; il pèse 2 kilogr. 300; sauf cette hypertrophie en masse, on ne constate aucune lésion de l'organe; sa consistance et sa coloration sont normales, il n'est ni induré, ni graisseux, ni cirrhosé, ni pigmenté; c'est une hypertrophie simple; c'est un gros foie diabétique sans cirrhose. Les reins sont un peu volumineux. Les poumons sont sains, il n'y a pas trace de tuberculose. On a examiné avec soin le bulbe rachidien, qui ne présente pas la moindre altération.

M. Gilbert¹, dans le cours d'un de ses articles, cite le fait d'un grand diabétique devenu tuberculeux chez lequel l'ensemble des caractères urologiques, joint à l'hypertrophie du foie, avait fait présumer l'hyperhépatie. A l'autopsie, on trouva un gros foie de 2.510 grammes sans traces de dégénérescence graisseuse et sans lésions cellulaires appréciables. Le pancréas était normal. Cette dernière observation est absolument comparable à celle de notre malade, qui lui aussi avait un diabète des plus intenses et un très gros foie sans lésions cirrhotiques.

Chez un diabétique du service de M. Tapret², on trouva à l'autopsie un gros foie de 2.210 grammes; l'organe n'était pas dur à la coupe, ce qui semble indiquer une hypertrophie simple sans cirrhose.

Hanot, dans une revue critique sur les différentes formes

1. Cirrhoses alcooliques hypertrophiques avec diabète. Société de biologie, séance du 12 mai 1900.

2. Du diabète sucré dans ses rapports avec la tuberculose, Thèse de M. Sauvage, Paris, 1893.

de cirrhose du foie¹ rapporte l'observation d'une malade atteinte de diabète compliqué de tuberculose pulmonaire. Quand cette femme entra à l'hôpital l'urine contenait 42 grammes de sucre par litre; elle présentait en outre des signes de cirrhose hépathique. La malade mourut dans le coma et voici les résultats de l'autopsie. Le foie, plus volumineux qu'à l'état normal, pèse 1.900 grammes. Sa surface est mamelonnée, mais bien moins nettement que dans la cirrhose atrophique : à la coupe, le tissu est résistant, de teinte chamois et légèrement granuleux. L'examen microscopique montre que la veine intra-lobulaire est notablement dilatée; elle a jusqu'à trois fois le diamètre ordinaire; elle est engainée dans une tunique fibreuse entourée d'une zone embryonnaire. Hanot, cherchant à expliquer la pathogénie de cette cirrhose, se demande si le diabète n'en est pas la cause.

« Dans le diabète, dit-il, le sang de la veine intra-lobulaire contient une bien plus grande quantité de sucre hépatique qu'à l'état normal; or, il ne serait pas impossible que ce sucre en excès jouât, à l'égard des parois de la veine intra-lobulaire, le rôle joué par l'alcool ou le pigment sanguin à l'égard des radicules de la veine porte dans la cirrhose veineuse périlobulaire. » Ainsi que le fait remarquer M. Triboulet, cette interprétation est vraisemblable et l'action du poison diabétique sur la membrane interne des vaisseaux a été confirmée par M. Lécorché et par M. Ferraro.

En somme, l'hypertrophie de certains foies diabétiques ne paraît imputable qu'au diabète, sans qu'il soit possible de faire intervenir comme facteur étiologique ni alcoolisme, ni paludisme, ni syphilis. Étudions maintenant les cas dans lesquels le gros foie diabétique est associé à des facteurs étiologiques de diverse nature.

Je vous signale d'abord la maladie entrevue pour la première fois par Trousseau, et décrite sous le nom de diabète bronzé, cirrhose hypertrophique pigmentaire, cachexie pig-

1. Hanot. *Archives de médecine*, octobre 1877, p. 452.

mentaire. Dans cette maladie, où la glycosurie, l'hypertrophie du foie et la coloration bronzée de la peau forment une triade importante, l'un des facteurs, la glycosurie, peut manquer.

Je vous cite encore les cas d'acromégalie avec diabète, le foie pouvant peser plus de trois kilos (Chauffard et Ravaut) et j'insiste spécialement sur l'association des gros foies alcooliques et du diabète. En voici deux cas rapportés par MM. Gilbert et Lereboullet¹.

Le premier cas concerne un homme de quarante-deux ans atteint de cirrhose hypertrophique alcoolique avec diabète. En octobre 1898, cet homme, depuis longtemps grand buveur, perd ses forces et urine beaucoup; l'analyse des urines révèle la présence de 50 grammes de sucre par litre, soit 150 à 200 grammes de sucre par vingt-quatre heures. Vers la même époque apparaissent à la région hépatique quelques douleurs qui ne sont pas suivies d'ictère. Par moments, sous l'influence du régime, le sucre disparaît complètement. En août 1899, le malade fait une cure à Vichy, où l'on constate l'hypertrophie du foie. Rentré à Paris, la situation s'aggrave, le facies devient terreux, subictérique, le malade maigrit et se plaint de douleurs à la région hépatique. Le foie est gros, dur, à bord épaissi et mousse. Les symptômes d'une cirrhose hypertrophique, sans ascite, priment alors les symptômes diabétiques. Sous l'influence du traitement, régime lacté, calomel, repos au lit, le malade se remet lentement; il peut, tout en suivant un régime sévère, reprendre ses occupations. Après avoir maigri de près de 20 kilos, il regagne du poids, la glycosurie disparaît et l'état général devient satisfaisant. Néanmoins, le foie est encore gros, indolent, et le teint est subictérique. La rate est hypertrophiée; il n'y a ni circulation collatérale ni ascite. Le pouls est régulier, avec hypertension artérielle.

La seconde observation est celle d'un homme de soixante-cinq ans, buveur, et actuellement atteint d'un diabète qui fut reconnu en 1896, époque à laquelle il avait 60 grammes de

1. *Société de Biologie*, 1900. Séance du 12 mai.

sucres. Le foie est hypertrophié, induré et indolore; sa hauteur sur la ligne mammaire est accrue de 7 centimètres. La rate est grosse. Il n'y a pas d'ascite. On porte le diagnostic de cirrhose hypertrophique alcoolique sans ascite et avec diabète. Après deux cures à Vichy, le malade perd ses forces, il a des hémorragies du nez et de la bouche. Les urines contiennent 25 grammes de sucre et 30 grammes d'urée. Plus tard l'ascite apparaît avec circulation collatérale, les hémorragies persistent, et les membres inférieurs sont œdématisés. Le malade tombe dans une demi-somnolence, il ne se nourrit plus, sa maigreur est extrême et la mort survient dans le coma.

En analysant ces deux faits, les auteurs pensent qu'ici, comme dans les cirrhoses pigmentaires, le diabète est dû à l'hyperfonctionnement de la cellule hépatique; ce qui le prouve, disent-ils, c'est que chez le premier malade un régime sévère, dirigé moins contre la glycosurie que contre la cirrhose, a fait disparaître le sucre pendant que s'amendaient les symptômes hépatiques; ce qui le prouve encore, c'est l'évolution parallèle de la glycosurie et de l'affection hépatique, l'absence de signes d'insuffisance hépatique, et le taux élevé de l'urée.

Au point de vue anatomique, les gros foies des diabétiques comportent deux variétés: dans un premier groupe, il s'agit de foie volumineux sans cirrhose; dans le second groupe, il s'agit de foie volumineux avec cirrhose, et parfois avec ascite.

Laissons de côté pour le moment les cas cliniques non suivis d'autopsie et n'envisageons, pour éviter toute cause d'erreur, que les cas vérifiés à l'autopsie. Comme type de gros foie diabétique sans lésions concomitantes, je peux citer le cas de notre malade de la salle Saint-Christophe, n° 15. Voilà un homme atteint d'un diabète des plus violents et d'un foie volumineux; il succombe en cinq mois, et, à l'autopsie, tous les organes sans exception, y compris le pancréas, sont sains, mais le foie, indemne de toute lésion, pèse 2.300 grammes. Même remarque pour un des diabétiques de

M. Gilbert, dont le gros foie, indemne de toute lésion, pesait 2.510 grammes. On peut en dire autant du diabétique de M. Tapret, dont le gros foie pesait 2.210 grammes, bien qu'il n'y eût aucune lésion concomitante. Comme types de gros foies diabétiques avec lésions cirrhotiques, je trouve le cas de Hanot et le cas de notre malade de la salle Saint-Christophe, n° 9. Le malade de Hanot avait eu de l'ascite; à l'autopsie, son foie pesait 1.900 grammes, et, à l'examen histologique, les lésions hépatiques n'étaient pas sans analogie avec les lésions de la cirrhose de Laënnec. Notre malade avait eu une ascite ponctionnée quinze fois, et, à l'examen histologique, les lésions de ce gros foie se rapprochaient des lésions de la cirrhose des buveurs, bien que cet homme ne fût pas alcoolique.

Il est difficile d'expliquer ces différentes modalités anatomo-pathologiques. Mais la difficulté est au moins aussi grande quand on essaye de faire la part respective du diabète et de l'hypertrophie hépatique. Chez un malade atteint de diabète et de gros foie, on n'est pas toujours d'accord pour savoir si c'est le diabète qui a produit le gros foie ou si c'est le gros foie qui a produit le diabète. MM. Gilbert et Lereboullet, dans les deux cas qu'ils ont cités, admettent que c'est le gros foie entaché d'alcoolisme qui a produit le diabète et ils donnent leurs raisons; d'autre part, Hanot admet que chez sa malade c'est le diabète qui a produit la lésion hépatique hypertrophique et il en discute la pathogénie.

Pour expliquer des faits en apparence aussi contradictoires pourrait-on mettre à profit les recherches entreprises récemment par plusieurs auteurs? D'après M. Gilbert et ses collaborateurs MM. Weil, Carnot, P. Lereboullet, il y a deux variétés de diabètes, liées à un trouble du fonctionnement hépatique. L'une est la conséquence de l'insuffisance chronique du foie, c'est le diabète par *anhépatie*. L'autre est due à l'hyperfonctionnement du foie, c'est le diabète par *hyperhépatie*¹.

1. Gilbert et P. Lereboullet. Les opothérapies dans le diabète sucré, *Gazette hebdomadaire*, 10 octobre 1901.

Le diabète par *anhépatie*¹ résulte de ce que le foie est chroniquement incapable de retenir le sucre ingéré avec les aliments, ou formé dans le tube digestif. En pareil cas, la glycosurie ne vient pas du sucre fabriqué par le foie, elle vient du sucre alimentaire que le foie a laissé passer; aussi trouve-t-on le sucre dans les urines qui suivent les repas, tandis qu'il disparaît dans les périodes de jeûne. La glycosurie n'est jamais élevée, elle atteint rarement plus de 40 à 50 grammes, la quantité des urines ne dépasse guère un litre et demi à deux litres, le taux de l'urée est assez faible et varie de 15 à 20 grammes, l'indicanurie et l'urobilinurie sont fréquentes. Ce petit diabète n'entraîne pas les grands symptômes: polydipsie, polyurie, polyphagie, autophagie, mais il peut provoquer de nombreuses complications: furoncles, anthrax, cataracte, diabétides génitales, gingivite expulsive, ce qui prouve « qu'il s'agit d'un véritable diabète et non d'une glycosurie alimentaire ». Ce diabète *anhépatique* est curable; son pronostic n'est pas grave, il n'aboutit pas aux grands accidents, tels que la gangrène et le coma; cependant, il ouvre la porte à la tuberculose. Au point de vue de son volume, ce foie est normal, néanmoins l'*anhépatie* peut coïncider avec un *gros foie*.

Le diabète par *hyperhépatie* est bien différent; il y a fonctionnement exagéré du foie, l'émission du sucre urinaire peut atteindre plusieurs centaines de grammes; au lieu de constater des signes d'insuffisance hépatique, tels que l'indicanurie et l'urobilinurie, on trouve un notable degré d'azoturie; l'urée est en excès. Le foie est *augmenté de volume*, avec ou sans lésions cirrhotiques. Ce diabète *hyperhépatique* entraîne tous les accidents, toutes les complications du diabète constitutionnel, la tuberculose, le coma, la cachexie. L'opothérapie², c'est-à-dire le traitement par extrait de foie, lui est préjudiciable, puisqu'il accroît le fonctionnement hépatique, tandis que l'opothérapie est in-

1. Gilbert et Weil. Diabète sucré par insuffisance du foie ou *anhépatie* chronique, *Semaine médicale*, 15 novembre 1899.

2. Gilbert et Carnot. De l'opothérapie hépatique, dans le diabète sucré. *Congrès international de médecine*, Paris 1900.

diquée dans le diabète anhépatique, dans lequel les fonctions du foie sont insuffisantes. Le diabète dit hyperhépatique pourrait être rattaché, d'après MM. Gilbert et Lereboullet, aux cirrhoses hypertrophiques pigmentaires, à certaines cirrhoses alcooliques hypertrophiques, à quelques cirrhoses biliaires, à certains diabètes traumatiques et au diabète pancréatique dans lequel la lésion du pancréas provoquerait moins d'activité dans la fonction du pancréas et consécutivement plus d'activité dans la fonction du foie. Ce dernier fait serait prouvé par l'opothérapie; l'extrait de pancréas donné à un malade atteint de diabète avec hyperhépatie diminue la production du sucre, tandis que l'extrait de pancréas donné à un malade atteint de diabète avec anhépatie exagère la production du sucre. « L'extrait pancréatique est indiqué dans les cas de diabète par hyperhépatie et n'est indiqué que dans ceux-là; il ne doit pas être administré dans les cas de diabète par anhépatie, qui sont, au contraire, tributaires de l'extrait hépatique » (Gilbert).

Toutes ces considérations sont intéressantes, et la distinction en diabète anhépatique et hyperhépatique est ingénieuse; mais le foie peut être gros dans les deux cas. De plus, bon nombre de diabétiques me paraissent échapper à cette classification, et ici, comme assez souvent en clinique, les types intermédiaires absorbent un peu les types extrêmes.

Du reste, l'hyperhépatie ou hyperfonctionnement du foie ne suffit pas à expliquer l'hypertrophie de l'organe: ces temps derniers, j'ai eu en même temps dans mon service deux diabétiques non alcooliques; l'un d'eux, dont il a été fait mention plus haut, avait en moyenne 700 grammes de sucre urinaire par vingt-quatre heures; il a succombé avec un foie volumineux de 2.300 grammes; l'autre malade rend depuis longtemps une moyenne de 800 grammes de sucre urinaire, et son foie reste absolument normal¹. Comment concilier pareilles divergences?

Si l'on admet que l'hypertrophie hépatique du premier

1. Le malade a succombé huit mois après cette leçon. Les détails de l'autopsie sont consignés à la page 267. Le foie est absolument normal, il pèse 1.450 grammes, il ne présente pas trace de cirrhose.

malade est due à un hyperfonctionnement de l'organe, il est difficile d'expliquer pourquoi le foie du second malade a conservé son volume normal. Je sais bien qu'on peut répondre que l'hyperfonctionnement peut exister, que l'organe soit hypertrophié ou qu'il ne le soit pas. Du reste, même objection est applicable à la théorie qui considère l'hypertrophie du foie comme la conséquence du diabète. Si un diabète à 700 grammes, comme chez notre premier malade, est capable de créer un gros foie, il est difficile d'expliquer pourquoi un diabète à 800 grammes, comme chez notre second malade, laisse le foie normal.

Et pour peu qu'on veuille admettre les deux théories, si, d'une part, le diabète est capable de créer le gros foie; si, d'autre part, le gros foie est capable d'engendrer le diabète, nous voilà engagés dans un cercle vicieux qui n'est point banal, le gros foie diabétique pouvant être à la fois *créé et créateur*.

Ceci vous prouve que la pathogénie du diabète et du gros foie diabétique est encore entourée d'obscurité.

De la discussion que nous avons entreprise dans cette leçon, ressortent du moins les considérations suivantes: Les diabétiques ont souvent un gros foie; tantôt ce gros foie n'est imputable qu'au diabète (quelle que soit la théorie adoptée), tantôt il résulte d'une étiologie complexe. Le gros foie des diabétiques peut être dû à une hypertrophie simple de l'organe ou à une hypertrophie avec lésions cirrhotiques; dans ce dernier cas, l'ascite est fréquente et cette ascite est sucrée si le sucre qui circule dans le sang (hyperglycémie) est en quantité suffisante.