toire. (Soc. centr. de méd. du Nord, Lille, 1898.) — Bonnaire : *Goitre et grossesse*. (Soc. d'obstétr. de Paris, 1898.) — Grasset : *L'hématozoaire du goitre*. (C. R., 1898.) — Roher et Garnier : *Infection thyroïd. expérim.* (Soc. de biol., 1898.) — Lépinois : *Note sur les ferments oxydants indirects de la glande thyr.* (Soc. de biol., 1898.) — Giard : *Sur l'homologie des thyroïdes latérales avec l'épicarde (Tuniciers)*. (Soc. biol., 1898.) — Mossé : *Influence du suc thyroïd. sur l'énergie muscul. et la résistance à la fatigue*. (Arch. de phys., 1898. — Gibert : *Sur une nouvelle théorie des accidents consécutifs à l'ablation du corps thyr.* (Montpellier méd., 1898.) — Casse : *Rapport sur le travail de M. Van Eecke : Les lésions du foie et du rein chez les animaux éthyroïdés*. (Ac. de médec. de Belgique, 1898.) Gley : *Remarques à propos du travail de Van Eecke : Influence de la sécrétion interne du corps thyr. sur les échanges organiq.* (Arch. génér. de pharmacody., 1898.) — De Cyon : *Les gland. thyroïd., l'hypophyse et le cœur*. (Arch. de phys., 1898.) — Bernard : *La glande thyroïde, physiolog. normale et pathol.* (Gaz. méd. de Picardie, Amiens, 1898.) — Briau : *L'énervation du corps thyr.* (Paris, J.-B. Baillière, 1898.) — Briau et Sargnou : *Mxyœdème post.-opérat. chez un goitreux. Grande amélioration par l'iodothyrine de* Baumann. (Gaz. hebd., 1898.) — Comby : *Un cas de myx. congénit. chez une fillette de seize mois; à l'autopsie, absence de corps thyroïde et de thymus*. (Arch. de médec. de l'enf., Paris, 1898.) — Debove : *Myxœdème spontané de l'adulte*. (Presse méd., 1898.) — Hirtz : *Sur un cas de myxœd. de l'adulte*. (Rev. génér. de cliniq. et de thérapeut., Paris, 1898. — Rommelaere : *Rapport sur le mémoire de M. Hertoghe : Végétations adénoïdes et myxœd.* (Bullet. ac. de méd. de Belgique, 1878.) — Thibierge : *Un cas d'infant. myxœd.* (Soc. des hôpit., 1898.) — Briquet : *Myxœd. infant. spontané*. (Presse méd., Paris, 1898.) — Briquet : *Rapports entre la maladie du sommeil et le myxœd.* (Presse méd., 1898.) — Regis et Gaide : *Rapports entre la malad. du sommeil et le myx.* (Pr. méd., 1898.) — Baldi : *Présence du brome dans la glande thyr. normale*. (Arch. ital. de biol., 1898.) — Fr. Franck : *Sur la toxicité des prod. thyroïd.* (Interméd. des biol. et des médec., 1899.) — Hallion : *Physiol. norm. et path. du corps thyr. et des corps surren.* (Arch. génér. de méd., 1899.) — Dastre : *Grand sympath. et goitre exophth.* (Soc. de biol., 1899.) — Delaunay : *Traitem. de la maladie de Basedow par l'ovarine*. (Presse méd., 1899.) — Ocana : *Nouveaux faits et vieilles hypothèses sur l'appareil thyr.* (J. de physiol. et de pathol. générale, Paris, 1899.) — Popoff : *Sur la valeur de la gl. thyroïde, principalement au point de vue médical*. (Arch. génér. de méd., Paris, 1899.) — Reynier et Paubesco : *Glandes thyr. physiolog., normale et patholog.* (Journ. de méd. int., 1899.) — Bréard : *Contrib. à l'étude du myxœd. spontané et de son trait.* (Paris, Jouvé et Roger, 1899.) — Déhu : *Sclérodermie et myxœd.* (Journ. des malad. cut. et syph., Paris, 1899.) — Étienne : *Myxœd. et nains*. (Rev. méd. de l'Est, 1899.) — Gautier : *Du myxœd. spontané inf.* (Thèse, Lyon, 1899.) — Haushalter : *Deux cas de myxœd. infant.* (Rev. méd. de l'Est, 1899.) — Hertoghe : *De l'hypothyr. bénigne, chroniq. ou myxœdème fruste*. (Nouv. iconogr. de la Salp., 1899.) — Ley : *Rapport et réflexions sur le travail précédent (du* Dr Hertoghe). (Bullet. de Soc. de méd. d'Anvers, 1899.) — Thiry : *Présentat. d'une fillette de dix ans myxœdém.* (Rev. méd. de l'Est, 1899.) — Spillmann : *Un cas de myxœdème*. (Rev. méd. de l'Est, 1899.) — Marfau : *Myxœdème congénit. traitement.* (Journ. de méd. int., Paris, 1900.) — Bacaloghe : *Adénome kystiq. du corps thyr. sympt. basedowiens*. (Gaz. des hôp., 1900.) — S. Duplay : *Goitre parenchymateux*. (Cliniq. chirurg. de l'Hôtel-Dieu, 1900.) — Gauthier : *Fonctions du corps thyr. Pathog. du goitre endémique, du goitre sporadiq., du goitre exophth. — Hypothyroïdat. et hyperthyroïdation*. (Rev. de méd., 1900.) — Blum : *Die Schilddrüse als entgsftender organ* (Virchow). (Arch. 1899, Bd., 158.) — E. Ponfick : *Myxöm und Diabetes*. (Zeit. f. Rein. Medicin., 1899, Bd., 38.) — Oswald : *Heb. Funktion d. Schilddrüse*. (Münch. med. Woch., 1899, n° 33.) — Gautier : *Découverte de l'arsenic dans la glande thyroïde*. (Acad. de méd., 1899, et Congrès de médecine, Paris 1900).

CHAPITRE V

TROUBLES ATROPHIQUES DE LA NUTRITION CELLULAIRE (*Suite*).

DÉGÉNÉRESCENCE GLYCOGÉNIQUE OU HYDROCARBONÉE

Dans la dégénérescence muqueuse, la dissociation de la molécule albuminoïde laisse déjà apparaître des traces d'un corps appartenant au groupe des hydrates de carbone. La formation de cette substance aux dépens du protoplasma cellulaire peut acquérir, à l'état normal et pathologique, une importance plus considérable ; on constate alors au microscope, dans la cellule, la présence de l'amidon animal, zoamyline ou glycogène.

L'existence de la dégénérescence glycogénique ne peut se séparer de l'idée du diabète. Sous ce dernier nom, les Anciens, Celse, Galien, Arétée, décrivaient une maladie caractérisée par l'exagération de la sécrétion urinaire et la considéraient comme une affection des reins. Il faut arriver jusqu'à Willis pour voir mentionnée la présence du sucre dans les urines des diabétiques. Après avoir découvert le goût sucré du liquide urinaire, Willis donna à la maladie le nom de *diabetes mellitus*.

Depuis cette époque, les investigations cliniques, anatomiques et physiologiques ont peu à peu dégagé les caractères essentiels de ce diabète, de cette phtisiurie sucrée, et fixé les étapes de son évolution.

Jusqu'en 1847, époque des premières et mémorables découvertes de Cl. Bernard, la question de l'existence du sucre dans le sang à l'état physiologique était restée sans réponse décisive. Sans doute Rochoux (1823) avait soupçonné la présence de cette substance dans le sang des diabétiques, Mac Gregor (1837) l'avait démontrée ; Bouchardat (1839), Magendie (1846), avaient également trouvé du sucre dans le sang d'individus soumis à une alimentation amylacée. Mais ces notions ne représentaient que quelques cas particuliers, pathologiques ou spéciaux ; et la déduction qu'on eût pu en tirer se heurtait à la doctrine régnante, toute-puissante alors, qui admettait une opposition complète entre les phénomènes chimiques élaborés au sein des cellules végétales et ceux de l'organisme des animaux. Cette doctrine accordait aux premiers les actes de

formation des principes immédiats et aux seconds les actes d'oxydation ou de destruction de ces mêmes principes. A l'aide d'une technique nouvelle, Cl. Bernard montra que, dans le sang artériel et veineux de chiens en digestion de viande, de chiens soumis au jeûne absolu depuis quatre jours ou plus longtemps encore, on trouvait du sucre ; que la quantité maximum de ce sucre se rencontrait dans le sang de la veine cave inférieure, même en dehors de toute alimentation amylacée ; que l'introduction de féculents dans le tube digestif augmentait la proportion de glycose dans la veine porte, mais non dans la veine cave inférieure, au-dessus de l'abouchement des veines sus-hépatiques. Donc le foie était un organe qui équilibrait les proportions de sucre versées dans le sang. Mais comment se formait-il une réserve de sucre dans le foie ? Comment cet organe fournissait-il du sucre à la circulation, même en dehors de tout apport par les veines intestinales ? Par la célèbre expérience du lavage du foie, Cl. Bernard montra que la glyclogénie avait son siège dans le tissu propre de l'organe. En traitant par l'alcool la décoction opaline du foie, il obtint plus tard une substance très analogue à l'amidon végétal et dont la formule chimique fut déterminée par Pelouze. A cette matière ternaire formatrice du sucre dans le foie Cl. Bernard donna le nom de *glycogène* et Rouget de *zoamyline*. Au contact des ferments diastasiques, cette substance se transforme en dextrine et en glucose. Au point de vue chimique, elle trouve sa place entre l'amidon et la dextrine et donne avec l'iode une coloration tirant sur le rouge brun.

La matière glycogène existe, dans les cellules hépatiques, à l'état de fines granulations. Chez les individus dans l'alimentation desquels entrent les féculents ou le sucre, le glycogène se forme dans le foie, d'après les expériences de Cl. Bernard, confirmées par celles de Rouget, de Pavy, de Tscherinow, etc., à l'aide du sucre apporté au foie par la veine porte. Dans le cas d'abstinence des aliments féculents ou sucrés, la matière glycogène formée dans le foie tire sa source des albuminoïdes. Expérimentalement, on a de cette possibilité un exemple très frappant. Cl. Bernard déposa sur de la viande exempte de sucre et de matière glycogène des œufs de mouche qui donnèrent naissance à des vers dont le corps renfermait une grande quantité de glycogène. On s'explique alors que, chez des animaux exclusivement nourris de viande, on puisse trouver du glycogène dans le foie : la substance albuminoïde se dédouble (Frerichs, Bouchardat) en glycogène et en urée. D'après Cl. Bernard, sous l'influence d'un ferment diastasique, ferment hépatique, le glycogène se transforme dans le foie, d'une manière incessante, en glucose qui se déverse dans les veines sus-hépatiques et sert à maintenir la présence d'une certaine dose de sucre dans le sang, car ce sucre se détruit constamment dans l'organisme auquel il fournit, par sa combustion, une des sources principales de son énergie. Il est éliminé définitivement sous forme d'eau et d'acide carbonique ; à peine une très petite portion s'échappe-t-elle par la voie rénale.

On voit que, dans la conception de Cl. Bernard, tout le sucre en circulation dans l'organisme venait de la transformation du glycogène, lequel avait son siège exclusif dans le foie. Une théorie nouvelle fut imaginée par Rouget (1859). Ayant constaté dans la plupart des tissus du fœtus, et en particulier dans les muscles, la présence de glycogène qui pouvait reparaître dans les muscles d'adultes, sous l'influence du repos et de l'hibernation, ce savant pensa que la glycogenèse n'était pas limitée au foie, mais se rencontrait dans les tissus dont nous venons de parler, tissus à zoamyline. Pendant leur nutrition intime, ces tissus forment, aux dépens du sucre et même de la graisse provenant de l'alimentation, de la matière glycogène, et reversent ensuite dans la circulation du sucre ou des dérivés du sucre résultant de la transformation de cette zoamyline. La glycogenèse continuerait donc à se faire chez l'adulte d'une manière diffuse. Cette théorie de Rouget ne tarda pas à être utilisée par les pathologistes. Tandis que les uns cherchaient uniquement dans le foie la cause du diabète, les autres prenaient en considération l'azoturie, qui est si fréquente dans cette dernière maladie, et y reconnaissaient les indices de la décomposition anormale des substances albuminoïdes de l'organisme. Jaccoud est allé plus loin. Il a édifié en 1867 une théorie du processus diabétique fondée sur la doctrine de Rouget. Il a distingué deux sortes de glycosurie : la première résultant de l'absorption d'une trop grande quantité de sucre dans l'intestin ou de la non-transformation de celui-ci en matière glycogène, glycosurie par défaut d'assimilation ; la seconde consistant dans une désassimilation permanente des tissus à zoamyline, due probablement à la présence d'un ferment dans le sang, ferment dont l'existence hypothétique avait déjà été invoquée par Schiff. Cependant toutes ces affirmations ne reposaient pas sur des preuves objectives, à l'abri de la critique. En 1878, et plus tard en 1885, parurent les leçons de Pachoutine. S'appuyant sur des recherches cliniques, sur l'analyse chimique des organes, sur l'expérimentation, ce savant eut le mérite d'établir solidement la réalité de la dégénérescence glycogénique des organes dans le diabète.

Les auteurs allemands attribuent la démonstration scientifique des dégénérescences glycogéniques des organes aux travaux de Frerichs et de Ehrlich (1883-1884). Ceux-ci ont en effet constaté, à cette époque, par des examens microscopiques pratiqués sur quatorze sujets morts de diabète sucré, la présence de glycogène dans beaucoup d'organes. Il

n'est que juste toutefois de reconnaître que, six ans avant eux, PACHOUTINE avait abouti aux mêmes constatations, à l'aide d'une technique différente. Si la dégénérescence glycogénique n'a pas frappé plus tôt l'esprit des observateurs, c'est que le glycogène se dérobe pour ainsi dire à la vue, grâce à sa grande solubilité et à sa rapide transformation en glucose après la mort.

Dans les *conditions physiologiques* normales, la formation de cette zoamyline aux dépens de l'albumine s'observe dans tout le règne animal. Le glycogène se trouve non seulement chez les vertébrés et mammifères, mais encore chez beaucoup d'invertébrés, chez les mollusques et les articulés, dans les larves de mouches. Le siège d'élaboration principal, chez l'homme et les vertébrés, se trouve dans le foie, les muscles, les cartilages. On a démontré dernièrement la présence permanente du glycogène dans la peau, la rate, les poumons, les glandes séminales, les glandes mammaires, les os (PACHOUTINE, KISTIAKOWSKY, WOLKOFF, etc.), et même dans les formations chitiniques des invertébrés (écrevisses et insectes. KRAWKOFF). Les recherches de BARFURTH ont établi que le glycogène se trouve dans tous les tissus des vertébrés inférieurs ainsi que des invertébrés, et en proportion beaucoup plus grande encore que chez les vertébrés supérieurs.

On trouve de grandes quantités de cette matière dans les organes du fœtus, même dans le placenta, dans les membranes de l'œuf, surtout dans la poche des eaux (KOUTCHINSKY), dans la paroi du tube digestif, dans les globules blancs du sang, etc. A mesure que le développement se poursuit, le fœtus s'appauvrit en glycogène qu'on ne trouve plus en quantité que dans les reins, les muscles, les cartilages et surtout dans le foie. Il existe des analogies entre le glycogène animal et l'amidon végétal. Dans le règne végétal, pendant la croissance, les hydrates de carbone des graines et des bulbes, très abondants tout d'abord, disparaissent peu à peu. Chez les animaux, au fur et à mesure de la croissance du fœtus, on assiste aussi à la diminution des provisions de glycogène qui infarcissaient tous les organes. Il est donc évident que les hydrates de carbone jouent un rôle important dans les mutations nutritives des tissus en croissance et qu'ils fournissent la principale source de production de chaleur, surtout quand l'albumine fixe se consomme dans un travail de construction plastique : un gramme de glycogène fournit 4 190 calories par sa combustion. Les hydrocarbures et les graisses constituent donc les principales sources de chaleur de l'organisme.

Les expériences très multipliées entreprises à la suite de l'ingestion de toutes sortes d'aliments, après le jeûne, etc. (CL. BERNARD, SEEGEN, etc.), ont démontré que le glycogène pouvait se former aux

dépens de l'albumine et que les échanges nutritifs étaient toujours accompagnés de la production d'une petite quantité de glycogène. La sécrétion de la lactose par la glande mammaire des animaux alimentés exclusivement par des substances albuminoïdes fournit la meilleure preuve de la création des hydrates de carbone aux dépens de l'albumine du protoplasma cellulaire. La majeure partie de la lactose, contenue en proportion de 2 à 4 p. 100 et plus dans le lait de divers animaux, est formée par un dédoublement spécial de l'albumine des cellules glandulaires de la mamelle, dédoublement qui donne naissance au glycogène ou directement au sucre. Ceci ne veut point dire que tout le glycogène qui se trouve dans les tissus, à un instant donné, ait été formé exclusivement aux dépens de l'albumine ; comme la graisse, le glycogène qui a sa source dans l'alimentation a pu être déposé dans les cellules par le sang. Il faut donc distinguer l'infiltration de la véritable dégénérescence glycogénique.

L'*existence d'une molécule hydrocarbonée dans les substances albuminoïdes* a été soupçonnée depuis longtemps déjà (BERZELIUS, KRUKENBERG) ; mais la démonstration de cette réalité n'a été donnée que dans ces derniers temps, quand on a été en possession d'une technique plus parfaite.

L'affirmation de KRUKENBERG à ce sujet était basée exclusivement sur leur réaction réductrice des sels d'oxyde de cuivre en solution alcaline ; mais elle avait perdu son caractère de preuve démonstrative, lorsque DRECHSEL eut fait voir que d'autres substances, dioxybenzol, chloroforme, etc..., possédaient cette même propriété réductrice.

Les faits signalés par KOSSEL et LANDWEHR n'étaient pas heureusement sujets aux mêmes critiques. En soumettant à l'action de l'acide sulfurique, et à une température très élevée, dans l'autoclave, des nucléines tirées de la glande thyroïde, ces savants ont obtenu, entre autres produits, les acides formique et lévulinique. Or ce dernier n'est, comme on le sait, que le produit de la décomposition des hydrates de carbone.

Les résultats de KOSSEL ont été confirmés ultérieurement par les travaux de HAMMARSTEN et surtout par les recherches de SALKOWSKY, MÖRNER, PAVY, et enfin par celles de KRAWKOFF (1897). Séduit par la théorie qui admettait la présence, dans les matières albuminoïdes, d'un groupe hydrocarboné, PAVY vint jusqu'à affirmer en ces derniers temps (1895) que toutes les substances albuminoïdes ne sont que des glucosides, car, traitées par des acides faibles, par l'eau, soumises à l'action d'une haute température et d'une pression élevée, ou encore à celle de la pepsine, elles donnent naissance, à l'instar des glucosides, à divers produits, parmi lesquels les hydrates de carbone. Les recherches de contrôle de KRAWKOFF ont montré la fragilité de l'affirmation de PAVY ; ce savant a fait voir que toutes les matières albuminoïdes sont loin de contenir dans leur molécule le groupe hydrocarboné. Si on se guide, pour établir la démonstration, non pas sur la réaction incertaine de réduction des sels d'oxyde de cuivre, mais sur un procédé technique plus sûr (production d'osazone par l'action de la phénylhydrazine sur les albuminoïdes, portés à l'ébullition avec 3 — 5 % d'acide sulfurique ou chlorhydrique, pendant deux à trois heures), on reconnaît que *toutes les matières albuminoïdes ne renferment pas un groupe hydrocar-*

boné, et que, seules, quelques-unes d'entre elles contiennent des molécules de corps ternaires. L'albumine de l'œuf, la fibrine, l'albumine du sang, l'albumose et la peptone, l'albumine du lait renferment toutes le groupe hydrocarboné. On ne peut au contraire dégager celui-ci ni de la caséine, ni de la vitelline, ni de la glutine (Krawkoff).

Les recherches nouvelles de Kossel et Neumann, Hammarsten, Lilienfeld, Peckelharing, Blumenthal (1897), s'accordent à reconnaître que toutes les nucléo-albumines des noyaux cellulaires sont riches en hydrocarbures. On est parvenu à dégager l'hydrate de carbone, la *pentose*, des nucléo-albumines de tous les organes abondamment pourvus de noyaux.

La proportion de glycogène dans les tissus dépend de conditions multiples, parmi lesquelles le genre d'alimentation de l'animal, le degré de son embonpoint et l'activité musculaire qu'il déploie entrent en ligne de compte. La température même du corps de l'animal ne reste pas sans influence sur la teneur en glycogène de ses tissus. Elle baisse vite dans le foie, sous l'influence d'un refroidissement sévère (Külz), tandis que le glycogène apparaît en même temps dans les leucocytes qui n'en contiennent pas à l'état normal (Czerny). Après un repas copieux, riche surtout en hydrates de carbone, la teneur glycogénique du foie s'élève considérablement, tandis qu'après un jeûne de quelques jours, au contraire, le glycogène disparaît presque totalement du foie. Si on donne aux animaux une nourriture riche en amidon et sucre, on peut pousser la proportion du glycogène dans le foie jusqu'à 8-10 et même 17 p. 100; à l'examen microscopique, la cellule hépatique, farcie de glycogène, se distingue facilement de la cellule du foie d'un animal à jeun. La première se présente, après la dissolution du glycogène dans l'eau, comme tuméfiée, augmentée de volume, transparente, poreuse, avec de petites travées de protoplasma allant du noyau à la périphérie (fig. 112). C'est dans les intervalles de ces travées que se déposent de petits blocs de glycogène. Ceux-ci, si l'on ne fait pas intervenir le

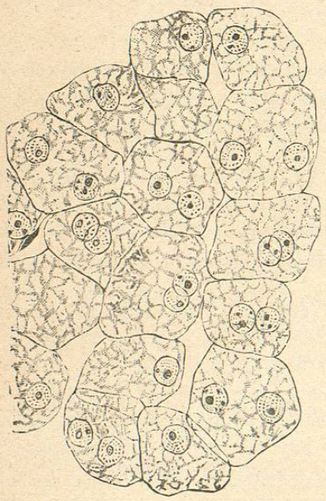

Fig. 112. — Foie de chien nourri avec des pommes de terre et du sucre. Surcharge glycogénique : 7 p. 100 Gross., 70 diam.). (D'après M. Affanessieff).

lavage à l'eau et si l'on traite la cellule par l'alcool, se conservent sans se dissoudre et peuvent être colorés en rouge-brun par l'iode. Au contraire, la cellule qui ne contient pas de glycogène se présente diminuée de volume, opaque, épaisse, avec un protoplasme fortement granuleux, sans vide ni intervalles intertrabéculaires (fig. 113).

La disparition complète du glycogène du foie et des muscles peut être provoquée non seulement par le jeûne, mais aussi par une activité musculaire exagérée, car le glycogène musculaire se montre peu stable (Luchsinger, Aldehoff). Au contraire, le repos musculaire provoque un dépôt de glycogène dans les muscles. La section des nerfs moteurs aboutit au même résultat (Chandelon). Bouchard a montré qu'après une période d'inanition expérimentale, l'alimentation exclusive par la graisse augmentait dans de notables proportions le glycogène musculaire, mais non le glycogène hépatique.

Le glycogène libre des tissus, le glycogène d'infiltration, peut être complètement dépensé; mais, indépendamment de celui-ci, il en existe un autre, qui n'est plus libre celui-là, qui est combiné, et qui entre dans la composition de la molécule d'albumine, aussi intimement que le font les substances salines. Ce dernier glycogène persiste autant que la molécule d'albumine elle-même, et la vie est aussi impossible sans cet hydrate de carbone fixe, qu'elle peut l'être sans la charpente minérale (Kossel, Krawkoff).

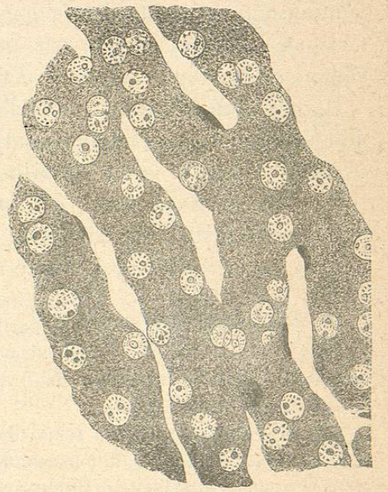

Fig. 113. — Foie de chien soumis à l'inanition depuis 67 heures. Pauvreté des cellules en glycogène : 6 p. 1000. (Gross. 600 diam.) (D'après M. Affanessieff).

Au fur et à mesure de sa formation, dans la cellule, soit aux dépens du protoplasme lui-même, soit aux dépens des hydrocarbures ingérés ou d'autres matières alimentaires, le glycogène se transforme graduellement en glucose ou en acide lactique (muscles), lequel, s'oxydant facilement, brûle jusqu'à donner CO^2 et H^2O et quitte l'organisme sous cette forme élémentaire. Détruit graduellement dans les capillaires, le sucre diminue de quantité dans les veines, de sorte que la différence entre la proportion du sucre du sang veineux et celle du sucre du sang artériel est assez considérable.