cémie, soit en inhibant le centre phréno-sécréteur du foie, soit en inhibant le centre excito-sécréteur du pancréas.

Dans l'un et l'autre cas, le centre de la partie supérieure de la moelle se trouvait libéré de ses entraves et l'hyperformation de sucre s'ensuivait. Mais, d'après Kaufmann, le système nerveux n'agissait pas seulement sur le foie, par l'intermédiaire des conducteurs nerveux. Régissant l'histolyse générale, il pouvait fournir au foie, par l'intermédiaire du sang, les éléments d'une glyco-formation plus ou moins abondante. Son action régulatrice s'exerçait à la fois sur la nutrition des tissus et sur les élaborations intra-hépatiques. Une action semblable, régulatrice, portant sur les mêmes éléments, était exercée aussi par la sécrétion interne du pancréas, à l'aide du sang qui charrie le ferment. On voit que, d'après cette théorie, la glycémie, dans la teneur en sucre du sang, était soumise à une régulation double, l'une d'origine nerveuse, l'autre d'origine pancréatique. Dans l'hyperglycémie et le diabète, la glyco-formation et l'histolyse étaient activées. Cet état correspondait à l'hyperglycogénie limitée au foie ou étendue à beaucoup de tissus et à la destruction excessive des substances albuminoïdes. Au contraire, dans l'hypoglycémie telle qu'on l'obtient par la section de la moelle au niveau de la première vertèbre dorsale, la glyco-formation hépatique et l'histolyse étaient inhibées et la sécrétion interne pancréatique était exagérée.

La théorie de Kaufmann comporte, comme on le voit, l'intervention, dans une harmonie déterminée, d'une série d'éléments dont le rôle, dans la production de la glycémie, a été reconnu par l'expérience. L'influence, dans l'apparition de la glycosurie, des lésions nerveuses, de l'hyperglycogénie hépatique, de la protéolyse des tissus, de la sécrétion interne du pancréas, n'est plus à démontrer. On peut cependant reprocher à cette théorie de laisser de côté l'appréciation d'actes physiologiques qui interviennent dans la glycosurie, l'existence de certains troubles préalables de la nutrition, le ralentissement dans la combustion intra-organique du sucre démontré par Bouchard, le rôle du filtre rénal, etc. Et, lorsque le foie et le pancréas ont été séparés des centres nerveux, quel est l'état de la glycémie et de la glycosurie ? Une réponse à cette question pourrait permettre de juger la théorie; malheureusement les auteurs ne donnent pas cette réponse.

Au point de vue clinique, les limites qui séparent le diabète nerveux du diabète arthritique ne sont pas faciles à déterminer. Le neuro-arthritisme, qui se montre si souvent dans l'étiologie des maladies nerveuses, reparaît avec obstination dans l'étiologie du diabète. Tel diabétique autrefois bien portant, devenu glycosurique à la suite de secousses

morales, maigrit rapidement. Il peut cependant, sous l'influence d'un régime convenable, continuer à vivre pendant 25 ou 30 ans en jouissant d'une bonne santé. N'était le mode de début, il serait difficile de séparer ce diabète nerveux de la variété dite arthritique.

Le diabète arthritique revêtu de sa forme classique représente un des types cliniques les mieux caractérisés de la glycosurie permanente. C'est le *diabète gras*, dont le début est insidieux, dont l'évolution est lente et peut durer trente ans, où la glycosurie se montre par intermittences, où l'accroissement de la faim, de la soif, de l'urination est souvent peu marqué, où le régime alimentaire rend les plus grands services. Parmi les causes multiples de ce diabète arthritique, certains auteurs ont invoqué un trouble dans la fonction du foie. Les uns (Dickinson, Zimmer, Tscherinow, Seegen) reconnaissent un obstacle à la fixation du sucre alimentaire par le foie, obstacle qui résiderait dans une diminution de l'activité de l'organe devenu impuissant à transformer en glycogène le sucre alimentaire. D'autres (Glénard), se basant sur l'hypertrophie du lobe droit du foie, que l'on observe fréquemment chez les diabétiques gras dits arthritiques, hypertrophie accompagnée d'une densité plus grande du tissu, d'une sensibilité plus vive de l'organe, pensent qu'il s'agit d'un type de diabète créé plus spécialement par l'action de l'alcool sur le foie et représenté anatomiquement par une cirrhose parcellaire à évolution lente. Il est certain, en effet, que l'on constate souvent ce gros foie chez des diabétiques gras non azoturiques et que parfois ces malades souffrent de petites crises hépatiques douloureuses que l'on prend pour des coliques hépatiques frustes. L'urine, au moment de ces crises, ne contient pas de bile, mais une forte proportion d'urobiline, indice d'un mauvais fonctionnement de la glande.

A côté des théories qui, pour expliquer un des éléments du diabète, invoquent l'hyperformation du sucre, il faut placer celles qui ne voient dans la maladie qu'un défaut de destruction de cette substance, laquelle, dans les métamorphoses ordinaires, disparaît dans le sang par oxydation, par fermentation, par assimilation des tissus. Reynoso, Dechambre ont dit que le sucre s'accumulait parce qu'il n'était plus brûlé dans le poumon, ce qui est inexact. Mialhe trouvait que le sang du diabétique était trop peu alcalin pour que la combustion du sucre pût se faire. Cette conception l'avait conduit à une thérapeutique excellente, l'emploi des alcalins. Bence Jones attribuait l'accumulation du sucre à un défaut de fermentation; c'est la théorie à laquelle Lépine a donné une base puissante. Jaccoud pense que le mécanisme d'une des formes du diabète est le défaut d'assimilation du sucre par les tissus. C'est cette pathogénie qu'invoque Bouchard pour la plupart des cas de diabète sucré qu'il

rattache à un état de nutrition ralentie. Cependant, les éléments pathologiques qui entrent dans la constitution du diabète sont trop nombreux pour qu'on puisse méconnaître qu'une théorie unitaire du diabète est impossible à concevoir, qu'il n'y a pas seulement des diabétiques mais aussi des espèces diverses de diabète sucré.

Que le sucre ou l'amidon ingérés par les diabétiques ne soient pas détruits comme ils le sont chez l'homme sain, cela est incontestable et ressort des analyses récentes faites par Hanriot pour déterminer le quotient respiratoire des hommes sains et des diabétiques. L'amidon ou le glucose ingérés sont convertis dans l'organisme en graisse, avec dégagement d'acide carbonique, et l'émission de ce gaz peut servir à mesurer la quantité de glucose ainsi transformée. Les variations du quotient respiratoire, avant et après un repas riche en substances féculentes, fournissent la mesure exacte de la quantité de glucose utilisée par l'homme sain et par le diabétique, et par conséquent du pouvoir glycolytique total de leur organisme. Des recherches d'Hanriot il résulte que, chez l'homme sain, deux heures après un repas composé de féculents, le nombre de litres d'air expiré en une heure est presque le double du chiffre trouvé avant le repas, tandis que, chez le diabétique, l'augmentation de la ventilation pulmonaire n'est que faiblement marquée et quelquefois nulle, quand le pouvoir glycolytique du sang a disparu.

A côté des faits qui démontrent le défaut de destruction du sucre chez les diabétiques, il faut placer ceux qui prouvent que la désassimilation des tissus est presque toujours augmentée chez eux, quelle que soit la période d'évolution de la maladie. Les matériaux solides excrétés, l'urée, les acides urique, phosphorique, sulfurique, etc., ont augmenté de quantité dans l'urine. Il y a donc décomposition anormale de l'albumine des tissus et dégénérescence hydrocarbonée diffuse dans tout l'organisme. La fragilité de l'équilibre organique se manifeste encore par la réceptivité excessive des malades à l'égard de toutes les atteintes morbides, par la diminution de la chaleur produite, par l'apparition de glycogène en quantité anormale dans divers organes (foie, rein, cerveau), enfin par les dégénérescences parenchymateuses multiples (Ehrlich, Straus, Fütterer).

Aussi les diabétiques offrent-ils une proie facile à l'invasion de tous les agents microbiens. Les germes divers de la suppuration, de l'érysipèle, de la pneumonie, de la gangrène, de la tuberculose, etc., interviennent fréquemment dans la cause des accidents qui terminent leur vie. La fin peut encore survenir d'une manière particulière, dans le cours d'un accident qu'on nomme le *coma diabétique*. Celui-ci ne doit

pas être confondu avec les crises de collapsus cardiaque dues à la dégénérescence graisseuse du myocarde, crises qui peuvent conduire à la mort en quelques heures. Le coma diabétique est caractérisé par l'odeur de l'haleine, l'odeur et la modification de l'urine, la dyspnée et les troubles gastro-intestinaux. L'odeur de l'haleine est aigrelette, pénétrante, rappelant un peu celle du chloroforme, perceptible seulement près du malade ou imprégnant l'atmosphère de l'appartement qu'il habite. L'odeur de l'urine est analogue, et si on y verse quelques gouttes de perchlorure de fer, elle donne la coloration rouge, vin de Porto (Gerhardt). La dyspnée est intense ; la respiration se fait d'ordinaire lente, profonde, avec un gémissement. Le malade reste étendu, sans être obligé de s'asseoir comme le fait l'asthmatique. Les nausées, les vomissements, les douleurs abdominales sont fréquentes. Il est rare qu'à ce moment les patients ne présentent pas une agitation plus ou moins marquée qui précède la dépression aboutissant au coma. Chez les personnes jeunes, dont le diabète évolue sous la forme aiguë, le coma diabétique survient fréquemment. Il est plus rare chez les personnes âgées et ne se montre le plus souvent qu'à l'occasion d'une maladie intercurrente.

Des théories pathogéniques diverses ont été émises pour expliquer les accidents du coma diabétique. On a incriminé successivement l'acétone, l'acide diacétique, l'acide β oxybutyrique et ses dérivés. On s'accorde maintenant à reconnaître que le coma diabétique est le résultat d'une intoxication, laquelle prend sa source dans une combustion incomplète du glucose. Le résultat de cette combustion, au lieu d'être de l'acide carbonique et de l'eau, comme à l'état normal, est un acide (acide lactique ou acide oxybutyrique, acide diacétique ou acétone, et peut-être quelqu'autre élément inconnu, actif à très petite dose) qui s'accumule dans le sang, lui communique sa toxicité propre et le rend également nocif par la diminution de son alcalinité.

On a trouvé, dans le sang de malades atteints de coma, de l'acide β oxybutyrique (Hougounenq) ; on a constaté dans l'urine de diabétiques gravement atteints la présence des acides β oxybutyrique (jusqu'à 300 grammes en 24 heures) (v. Noorden, Magnus), formique, acétique, propionique, etc. (Lévy), en même temps qu'une grande quantité d'ammoniaque. A l'état normal, le chiffre de l'ammoniaque contenu dans l'urine humaine est de 0,60 centig. par jour ; dans le diabète grave, il peut s'élever à 10 et même 12 grammes (Stadelmann). La marche de l'intoxication acide serait la suivante. Au début, l'acide en excès s'unit à l'ammoniaque pour former un sel neutre qui s'élimine par l'urine. Mais si, à un moment donné, il n'y a plus assez d'ammoniaque pour saturer l'acide, celui-ci

s'empare de la potasse et de la soude contenues dans les tissus, et la soustraction de ces bases indispensables à l'organisme est le signal des accidents (Le Gendre).

On le voit, en somme, beaucoup d'éléments interviennent dans l'étiologie et la pathogénie du diabète sucré. Dans les diverses formes de la maladie on les retrouve tous ou presque tous s'exerçant avec un coefficient d'intervention plus ou moins puissant. Dans un même cas, Lépine reconnaît comme entrant en jeu avec une importance variable : l'inaptitude de la cellule hépatique à posséder autant de glycogène qu'à l'état normal, l'excès de protéolyse primitive réalisée aux dépens d'une désassimilation excessive des tissus, le défaut d'utilisation du sucre, le défaut de la transformation du glucose en graisse, la diminution du ferment glycolytique, et enfin l'élément rénal laissant filtrer avec une facilité excessive le sucre du sang. Dans la désassimilation des tissus, il faut donner la part qui lui convient à la dégénérescence glycogénique.

Les variations de ces divers éléments combinés empêchent les types cliniques de la glycosurie de se présenter avec une physionomie indélébile, marque de fabrique facile à reconnaître et à classer.

Jusqu'ici la clinique a distingué des types qu'il est possible à la rigueur de séparer, quand ils se présentent avec des caractères bien tranchés : le diabète nerveux, le diabète franchement arthritique, le diabète pancréatique. Mais il existe encore beaucoup d'autres types qui ne sont pas définitivement classés. Tel est, par exemple, le *diabète bronzé*, qui n'est ni un épiphénomène, ni un accident, ni une terminaison du diabète vulgaire. C'est une maladie de l'âge adulte, dont le début est brusque en général, qui se traduit par la glycosurie et les autres symptômes généraux du diabète, un amaigrissement rapide et une pigmentation cutanée uniforme respectant les muqueuses, mais se manifestant avec le plus d'intensité sur la face, les extrémités et les organes génitaux. On trouve à l'autopsie le foie cirrhotique, la bile incolore, la coloration rouillée du pancréas, des ganglions lymphatiques abdominaux. La coloration est due à un pigment ocre, de nature ferrugineuse (Lapicque, Auscher, Meunier), qui se dépose dans les interstices et même dans l'épaisseur des fibres du tissu conjonctif, dans les cellules hépatiques, le pancréas, le rein, les ganglions, les fibres musculaires du cœur. Hanot et Chauffard ont rattaché la pathogénie de ce diabète à un trouble évolutif de la fonction chromatogénique du foie, fabriquant avec excès du pigment qui diffuse, par voie embolique, dans tout l'organisme; Letulle invoque dans la pathogénie une altération initiale de l'hémo-

globine du sang; Brault et Galliard admettent cette altération initiale, mais pensent que le pigment ne peut être élaboré par les cellules du foie, parce que celles-ci sont déjà altérées.

On a découvert aussi une variété de glycosurie caractérisée par l'élimination d'un sucre spécial, le pentose. Peut-être cette forme de glycosurie, mieux étudiée et mieux connue, mettra-t-elle sur la voie de troubles nutritifs portant sur certains départements de la cellule, car des hydrates de carbone du groupe des pentoses existent dans les produits du dédoublement des nucléo-albumines. Il n'est pas interdit de supposer que cette pentosurie puisse être en relation avec des altérations de noyaux cellulaires d'organes riches en cellules et en noyaux. On a été plus loin pour le diabète lévulosurique auquel on a accordé une physionomie clinique particulière (Sekeyou), caractérisée par la présence d'accidents nerveux prédominants et la bénignité relative du pronostic.

On a récemment attiré l'attention sur les altérations dégénératives spéciales des cellules nerveuses cérébrales, dégénérescences colliquatives, au cours du diabète (Lépine, Marinesco, Lintvareff, Mankovsky, etc.). La nature et la fréquence de ces altérations n'ont pas été l'objet d'études assez nombreuses pour qu'on puisse les considérer comme pathognomoniques.

Parmi les nombreuses altérations anatomo-pathologiques qui ont été observées dans le diabète sucré, il faut accorder une mention spéciale à celles qu'a décrites Ferraro. Cet auteur a trouvé, dans tous les cas de diabète qu'il a observés, une endartérite diffuse, étendue à un grand nombre d'organes, allant en certains endroits jusqu'à oblitérer la lumière des vaisseaux. Il suppose que les altérations dégénératives des organes, si fréquentes dans le diabète, se trouvent sous la dépendance de cette lésion vasculaire. Cette endartérite proviendrait elle-même de l'irritation provoquée par la présence du sucre en excès sur la tunique interne des vaisseaux. Les endocardites, avec altérations consécutives des valvules du cœur et du muscle cardiaque, s'observent en effet souvent chez les diabétiques (Lecorché).

Parmi les lésions du sang constatées dans le diabète, il en est une qui a été utilisée par Brehmer pour le diagnostic clinique de cette maladie (1894). Brehmer a reconnu que le sang des diabétiques, coloré par la méthode d'Ehrlich (éosine et bleu de méthylène), montrait des globules rouges prenant moins vivement qu'à l'ordinaire la couleur acide rouge et de nombreuses granulations dans le plasma réfractaires à cette coloration. La méthode de Gram met ces dernières en évidence et fait apparaître autour des noyaux des leucocytes une zone claire en forme de C. Williamson (1897) a utilisé, pour le diagnostic hématologique du diabète, le pouvoir qu'a le sang dans cette maladie de faire passer du bleu au jaune une solution faible de bleu de méthylène alcalinisée par la potasse. Le sang normal ne jouit pas de cette propriété. Il y a, dans la constatation de Williamson, la source de procédés colorimétriques pour la reconnaissance et le dosage du sucre; P. Marie et Le Goff l'ont utilisée.