— Vergely : *Les accidents nerveux du diabète.* (Arch. cliniq. de Bordeaux, 1898.) — Van Nypelseer : *Réactions du sang diabétiq., procédés de Williamson et de Bremer.* (Cliniq., Bruxelles, 1898.) — Dufour : *Contribut. à l'étude du diabète conjugal.* (Normandie méd., Rouen, 1898.) — Duhourcau : *Le diabète sucré et son traitem. hydrolog.* (Paris, 1898.) — Déléage : *Sur les facteurs de la gravité dans le diabète sucré.* (Rev. internat. de thérap., Paris, 1898.) — Cornillon : *Quelques remarques sur le diab. conjugal.* (Méd. mod., Paris, 1898.) — Rodat : *Le diabète hydrurique.* (Paris, 1898.) — Achard et Weill : *Imperméabilité rénale et hyperglyc. dans le diab.* (Soc. méd. des hôp., 1898.) — Corneille : *L'aphasie dans le diab.* (Gaz. hebdomad., Paris, 1898.) — Estay : *Le bleu de méthyl. dans le trait. du diab sucré.* (Bullet. génér. de thérap., Paris, 1898.) — Bouchard : *La théorie pathogén. du diab.* (Sem. méd., Paris, 1898.) — Beni-Barde : *Rôle du trait. hydrothér. dans le diab. sucré.* (Arch. génér. d'hydrol., Paris, 1898.) — Achard et Weiss : *Diabète fruste.* (Soc. des hôpit., Paris, 1898.) — Lagrange : *L'hygiène muscul. des diabétiq.* (Rev. des malad. de la nutrition, 1898.) — Jardet et Nivière : *Note sur une glycosurie consécutive à l'injection de suc gastriq. artific. dans la veine porte.* (Soc. de biol., 1898.) — Haushalter : *Diabète sucré chez une enfant de dix ans.* (Ann. de méd. et de chir. infant., Paris, 1898.) — Hédon : *Diabète pancréatiq.* (N. Montpell. méd. Supplém., 1898.) — R. Lépine : *Revue de méd.*, 1897. — A. Bloch : *Le diabète.* (Statist.), (Méd. moderne, 1897, n° 3.) — M. Jacoby : *Auscheidung d. N. haltigen Harnbestandtheile bei Diab. mel.* (Zeit. f. kl. Med., 1893, Bd. 32) ; l'auteur a constaté chez plusieurs malades une augmentation de l'acide urique et d'une manière générale des corps du groupe alloxurique. — Best : *Glycogen. im Sarcom der Aderhant.....* (Beiträge Ziegles, Bd. 23, 1898.) — A. Brault : *La glycogenèse dans le règne animal.* (La Presse méd., 1898, n° 7.) — P. Marie et Le Goff : *Soc. méd. des hôpitaux*, 1897. — Le Goff : Thèse, Paris, 1897. — W. Ebstein : *Respirat. Gaswechsel bei d. Zuckerkrankheit.* (Deut. med. Woch., 1898, N. 7.) — O. Naunyn : *Diab. mellit.*, Wien, 1898. — Lancereaux : *Journal de médecine interne*, 1898. — Le Gendre : *Diabète : traité de médecine*, 1898. — Achard et Weil : *Diagnostic du diabète latent*, Soc. des hôpit., 1898. — Bouchard : *Troubles préalables de la nutrition.* Traité de pathologie générale, 1899. — V. P. Salmon : *Glycog. et leucocytes.* (Thèse, Paris, 1899.) — Brault (Arch. génér. de méd., 1899.) — Brault : *Le pronostic des tumeurs basé sur la recherche du glycogène.* (Paris, 1899.) — Magnus-Lévy : *Die Oxybutersäure und ihre Beziehung zum coma diabeticum.* (Arch. f. exp. Path. und Pharmac., 1899, Bd. 42.) — W. Sternberg : *Chem. und experim. zus Lehre v. Coma diabeticum.* (Zeit. l. Klin. Medic., 1899, Bd. 43.) — Q. Rosenfeld : *Die Fett leber beim Phloridzin diabetes.* (*Ibid.*, 1898, Bd. 46.) — Raphael : *Unters. üb aliment. glycosurie.* (*Ibidem*, 1899, Bd. 37.) — Hartwig : *Farbereaction d. Blutes bei Diabetes mel.* (*Bremer'sche Reaction*). (Dent. Arch. l. Klin. Medicin., Bd. 62, 1899.) — Anschütz : *Diab. mit Bronce lärbung d. Nant.* (*Ibidem.*) — Wille : *Alim. glycosurie und ihre Bezsihung zu Pancreasaffection.* (*Ibidem*, Bd. 63.) — V. Dacksch : *Nel. alim. Pentosurie des Diabetikes.* (*Ibidem.*) — Dienot : *De la glycos. dans la mal. de Basedow.* (Thèse, Lyon, 1898.) — Raynaud et Olmer : *Résultats de l'épreuve de la glycosurie alimentaire dans 291 cas cliniques.* (Marseille méd., 1899.) — Delamare : *La glycosurie phloridsinique; son applicat. à l'exploration cliniq. des fonct. rénales.* (Thèse, Paris, 1899.) — Roque : *Les glycosuries non diabétiques.* (Paris, J.-B. Baillière, 1899.) — Escuyer : *L'épreuve de la glycosur. alim. au cours des cirrhoses.* (Paris, Carré et Naud, 1899.) — Castaigne : *L'épreuve de la glycos. aliment. au cours des ictères infect.* (Soc. de biol., 1899.) — Roques : *Contribut. à l'étude cliniq. des effets de l'opothérap. hépatiq. dans le diabète sucré.* (Thèse, Bordeaux, 1899.) — Gilbert et Weil : *Du diabète sucré par insuffis. chroniq. du foie ou par anhépatie chronique.* (Sem. méd., Paris, 1899.) — Gilbert et Weil : *De l'influence de la coliq. hépat. sur la glycos. diabétiq.* (Soc. des hôpit., 1899.) — Lannois : *Les affect. de l'oreille chez les diabétiq.* (Lyon méd., 1890.) — Madru : *La glande salivaire des diabétiq.* (Paris, 1890.) — Mossé : *Les pommes de terre dans l'alimentation des diabétiq.* (Arch. génér. de thérap., 1900.) — Capitan : *Faut-il prescrire les pommes de terre aux diabétiques ?* (Médec. mod., 1900.) — Senator : *Le régime végétarien dans le diabète.* (Sem. méd., Paris, 1900.)

CHAPITRE VI

TROUBLES ATROPHIQUES DE LA NUTRITION CELLULAIRE (*Suite*)

DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE

La dégénérescence graisseuse a ce point de ressemblance avec la dégénérescence glycogénique que, dans l'un et l'autre cas, l'albumine organisée se transforme pendant la vie en un corps non azoté.

La *dégénérescence graisseuse du protoplasma* est une des formes d'altération anatomique les plus fréquentes; elle peut accompagner la tuméfaction trouble, la dégénérescence granuleuse et aussi les dégénérescences muqueuse, colloïde et même hydrocarbonée. Dans ces divers cas, au milieu du protoplasma modifié apparaissent de très petites granulations qui sont chimiquement des triglycérides d'acides gras.

Quand elle n'apparaît que sous la forme d'un phénomène accompagnant les autres lésions dégénératives, elle ne se manifeste pas avec évidence et ne force pas l'attention attirée ailleurs par la présence des désordres atrophiques prédominants ; mais elle peut exister comme une variété autonome du trouble régressif. Elle occupe même, par sa fréquence, la première place parmi les altérations dégénératives.

Le processus chimique de la transformation de l'albumine en graisse n'est pas jusqu'à présent entièrement élucidé. Le radical *graisse* ne semble pas préexister dans la molécule d'albumine ; sa formation ne peut donc être la conséquence d'une simple décomposition de l'albumine : elle est le *produit de l'activité vitale du protoplasma*. Aussi ne semble-t-il pas que la graisse puisse se former au sein du protoplasma mort; sa naissance est toujours la traduction d'un acte réactionnel de la matière vivante.

La formation de la graisse aux dépens de la matière albuminoïde est un fait prouvé par une série d'expériences et ne soulève plus aucun doute. Composée de trois éléments, C, H et O, elle ne renferme ni Az, ni S dans sa molécule. Il s'ensuit que, dans la transformation d'une molécule

d'albumine en une molécule de graisse, ces deux derniers éléments, ainsi qu'une partie de O qui se trouve dans la graisse en moindre quantité que dans l'albumine, n'entrent pas dans la nouvelle substance; Az et S sont éliminés par l'urine sous forme de matière soluble, telle l'urée, les extractifs, les urates et les sulfates. Quant à la graisse, insoluble dans les sucs de l'organisme, elle reste sur le lieu de sa formation et se présente physiquement sous l'apparence de granulations et de gouttelettes.

Quelques auteurs persistent à prétendre *que la graisse ne peut se former dans l'organisme aux dépens de l'albumine et que sa source exclusive se trouve dans l'absorption des graisses et des hydrates de carbone alimentaires.* Aussi a-t-on proposé de proscrire le terme même de dégénérescence graisseuse. Rosenfeld, au Congrès de médecine interne de Berlin (1897), a émis cette opinion que, dans les empoisonnements par le phosphore, etc., la graisse qui apparaît dans le foie et dans les autres organes provient, non d'une transformation de l'albumine, mais du transport de la graisse puisée dans d'autres parties de l'organisme. Il a donné, comme argument-base de son hypothèse, ce fait que, chez les animaux dépouillés de toute réserve graisseuse par un jeûne prolongé, le phosphore ne peut plus provoquer la dégénérescence graisseuse. Quand bien même cette constatation expérimentale serait établie avec certitude, elle resterait sans signification. Il n'est pas impossible, en effet, que, sous l'influence du jeûne, l'albumine perde la propriété de se dédoubler et de donner de la graisse. Rosenfeld affirme que la graisse du lait ne provient pas de l'albumine des cellules glandulaires, mais qu'elle tire son origine des graisses mises en réserve par l'organisme. La présence dans le lait d'une grande quantité de nucléine, indice d'une désagrégation des cellules entières, témoigne contre cette proposition (Michaelis).

La formation de graisse aux dépens du protoplasma se rencontre dans les états pathologiques et aussi dans les conditions normales.

Chez l'individu sain, elle apparaît dans le protoplasma comme phénomène utile à l'organisme et se rencontre dans des conditions diverses : 1° elle peut avoir le caractère *d'une sécrétion*; 2° elle peut être la conséquence d'un acte de régression, aboutissant à la disparition de parties devenues inutiles; 3° elle peut constituer une mesure d'approvisionnement en vue de l'*accumulation dans l'organisme d'une substance éminemment combustible.*

1° La formation de graisse aux dépens du protoplasma, avec le caractère d'une sécrétion glandulaire, s'observe dans la glande mammaire et dans les glandes sébacées de la peau et des paupières. On constate ici, avec précision, les actes de la transformation successive de l'albumine en graisse. Dans les cellules épithéliales des glandes mammaires ou sébacées, durcies par la liqueur de Flemming, on distingue, à l'aide

d'un fort grossissement, de minuscules granulations de graisse, qui se réunissent en gouttes plus volumineuses, sortent des cellules et parfois entraînent la mort du noyau et de tout l'élément cellulaire. Ce dernier phénomène se constate surtout dans la glande mammaire pendant la période de lactation : les cellules fondent par dégénérescence graisseuse et à leur place apparaissent de nouvelles cellules créées par voie de multiplication (Nissen, Coen, Bizzozero, Altmann, Kadkine, Steinhaus, Michaelis, etc.). Ordinairement la sécrétion de graisse n'entraîne pas la désagrégation complète de la cellule, et c'est, à proprement parler, la substance en suspension dans l'albumine organisée, c'est-à-dire le paraplasme, qui subit la dégénérescence graisseuse, tandis que le réseau protoplasmique, le spongioplasme, reste inaltéré. Il n'est pas besoin de faire ressortir l'analogie de cette constatation avec celles que nous avons relevées à propos des dégénérescences muqueuses et hydrocarbonées. Rarement le noyau subit la dégénérescence graisseuse (Steinhaus); il succombe d'ordinaire suivant le type de la *chromatolyse* (voyez le chapitre sur la nécrose). La formation de la graisse aux dépens de l'albumine affectant le caractère d'une sécrétion produit le sebum, qui sert d'enduit à la peau.

Les recherches microscopiques d'Altmann, de Steinhaus, de Michaelis, etc., touchant les modifications survenues dans les glandes mammaires et sébacées pendant le travail de formation de la graisse, ont permis de reconnaître que les petites granulations du protoplasma cellulaire, désignées sous le nom de granulations d'Altmann, qui se teignent vivement en rouge par la fuchsine acide, ne se transforment pas en graisse dans le sens strict du mot. D'après Steinhaus, *les noyaux mêmes de l'épithélium de la glande mammaire subissent, pendant la période de lactation, la dégénérescence graisseuse*; ils s'allongent sous l'influence de la gouttelette de graisse qui se forme dans leur intérieur et les infarcit. Sur les préparations qui n'ont pas été traitées par l'acide osmique, ils semblent contenir des vacuoles, parce que la graisse n'est pas colorée en noir. Le tableau qu'on a sous les yeux est analogue à celui de la dégénérescence glycogénique des noyaux des cellules hépatiques, quand, par le fait du séjour prolongé des préparations dans l'eau, le glycogène a été dissous et a disparu.

La constatation, déjà ancienne, que la *nucléine et l'acide phosphorique se trouvent en quantité notable dans* le lait, a son explication dans le processus intensif de désagrégation des noyaux de l'épithélium de la glande mammaire pendant la lactation. La substance chromatique du noyau se mêle au lait, par suite de la destruction du noyau. L'état de repos et d'activité de la glande, les changements morphologiques que ces deux conditions entraînent dans l'épithélium, se révèlent, d'après Steinhaus, jusque dans le changement de forme des granulations d'Altmann. De sphériques à l'état de repos, on les voit devenir ovales et même s'allonger en forme de spirales, quand la cellule travaille. A mesure que celle-ci s'hypertrophie et étend un de ses diamètres, notamment vers la lumière du lobule, la forme des granulations du protoplasma se modifie, à tel point que la cellule épithéliale de la glande, dans la période de lactation,

est complètement remplie de corpuscules vermiformes, susceptibles de se teindre énergiquement dans un bain de fuchsine acide.

2° La formation de la graisse aux dépens de l'albumine, pendant *la régression de certaines parties de l'organisme*, a lieu dans quelques tissus au moment où, devenus fonctionnellement inutiles, ils doivent périr; ou bien encore lorsque des éléments hypertrophiés doivent s'amoindrir. Les exemples de cette dégénérescence graisseuse physiologique sont nombreux : fibres musculaires de l'utérus pendant l'involution postpuerpérale, dégénérescence graisseuse des cellules de la membrane granuleuse de la vésicule de DE GRAAF au moment de la maturité, dégénérescence des cellules du corps jaune pendant le développement du fœtus dans l'utérus; enfin, dégénérescence graisseuse de la membrane déciduale et de certaines parties du placenta à la fin de la grossesse, à l'approche de l'accouchement. Dans ce dernier cas, la dégénérescence graisseuse des cellules et des fibres qui réunissent le placenta à l'utérus prépare graduellement l'affaiblissement des liens réciproques de ces parties et facilite le décollement du placenta pendant l'accouchement.

3° Le *troisième* type de transformation de la molécule d'albumine en une molécule de graisse dans un but physiologique, en vue de l'accumulation d'une réserve de substances combustibles, n'est pas encore connu dans tous ses détails, bien qu'il éveille un grand intérêt biologique. Une telle transformation a lieu dans le règne végétal comme dans le règne animal, et principalement dans toutes les *cellules embryonnaires à évolution rapide*, même dans la cellule de l'œuf. L'énorme proportion de graisse que renferment les cellules embryonnaires ne peut tirer son origine du simple fait de l'accumulation de la graisse alimentaire; une telle explication est également insuffisante à rendre compte de la présence de la graisse emmagasinée dans le tissu sous-cutané de l'adulte.

Ces réserves ont vraisemblablement la même origine et la même signification que les dépôts du glycogène dans les tissus embryonnaires à évolution rapide. Elles représentent un matériel de combustion facile, nécessaire pour la production de chaleur, réserve qui s'est constituée en partie aux dépens de l'albumine fixe et en partie aux dépens des ingesta alimentaires. Dans les cas de jeûne suffisamment prolongé, l'organisme dépense toutes ses provisions de graisse; quand l'inanition dure plus longtemps, la graisse tout entière étant déjà consumée pour la production de chaleur, il se produit un curieux phénomène de suppléance. Les cellules les moins nécessaires à l'entretien de la vie, celles qui fonc-

tionnent avec la plus faible activité, subissent peu à peu la dégénérescence graisseuse et fournissent à l'organisme un élément de facile combustion. Ce phénomène s'observe dans presque tous les organes au cours de l'inanition; il est facile à constater chez les grenouilles qui passent l'hiver dans les aquariums des laboratoires et qui, d'ordinaire, sont soumises à la diète pendant plusieurs mois. On reconnaît alors dans presque tous les muscles du corps la dégénérescence graisseuse, qui se révèle nettement (la préparation étant durcie dans la liqueur de FLEMMING) sous la forme de minuscules gouttelettes colorées en noir par l'acide osmique et disposées longitudinalement entre les fibrilles musculaires primitives isolées.

Il faut rattacher au même ordre de phénomènes le fait observé dans le laboratoire de l'un de nous par STATKEVITSCH. Chez les chiens soumis au jeûne absolu on observe, au quinzième, vingtième et vingt-cinquième jour, la dégénérescence graisseuse, non seulement dans la plupart des organes glandulaires, mais aussi dans les cellules muqueuses de la glande sous-maxillaire qui se remplissent de gouttelettes minuscules de graisse (fig. 118). A la place du mucus inutile, les granulations mucinogènes se transforment directement, pendant l'abstinence, en graisse élément de combustion.

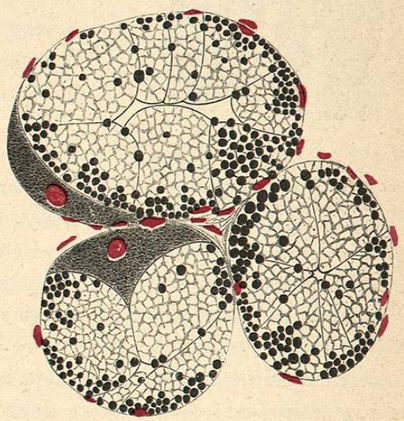

Fig. 118. — Glande sous-maxillaire du chien soumis à l'inanition depuis 22 jours. Seules les cellules muqueuses sont en dégénérescence graisseuse. Les croissants de GIANUZZI sont dépourvus de graisse (Gross. 1 000 diam.).

La *dégénérescence graisseuse sénile*, qui se produit dans quelques parties de l'organisme, et surtout dans les parois des artères, dans les cartilages et dans la cornée, peut être considérée comme un stade de transition entre les dégénérescences graisseuses physiologique et pathologique. Dans les régions artérielles qui, chez les vieillards, présentent des plaques d'athérome, on trouve toujours, à côté des grains calcaires, de très fines gouttelettes de graisse réunies en masse; dans les cartilages des mêmes sujets, la dégénérescence graisseuse des cellules est un phénomène assez fréquent. Mais

la forme la plus fréquente de cette lésion est représentée par l'*arc sénile*, le *gerontoxon* (ὁ γέρων, vieillard; τὸ τοξον, arc), c'est-à-dire par une bandelette blanc-jaunâtre sise à la périphérie de la cornée et constituée en partie par les cellules cornéennes devenues graisseuses, et en partie par l'accumulation de graisse dans les canalicules de la membrane. Cet arc sénile se rattache, il est vrai, beaucoup plus au processus de l'accumulation qu'à celui de la dégénérescence; on l'observe chez le vieillard et même chez l'individu jeune, en particulier chez les femmes obèses.

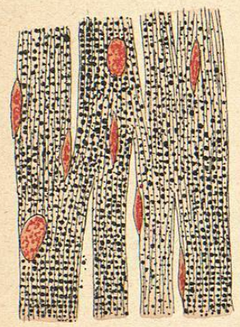

Fig. 119. — Dégénérescence graisseuse très accusée du cœur dans un cas de fièvre typhoïde (Fixation dans le liquide de Flemming et coloration par la safranine).

Dans les *conditions pathologiques*, les cellules, les fibres de tous les organes, et même la substance interstitielle des cartilages, la cornée et toutes les membranes conjonctives peuvent présenter la transformation graisseuse. Aucun tissu n'est réfractaire à cette altération.

Les *cellules glandulaires, les globules blancs du sang, les cellules conjonctives et les muscles striés la subissent particulièrement* (fig. 119-124). On l'observe aussi, quoique plus rarement, dans les cellules du système nerveux central et sympathique (intoxications). Les éléments normaux des tissus ne sont pas des sièges de prédilection de cette lésion; toutes les néo-formations et produits pathologiques, les globules de pus, les dépôts de fibrine, etc., peuvent en être atteints.

Elle se présente sous divers degrés. Tantôt les éléments essentiels de la cellule restent intacts : l'organisation du protoplasma n'est pas modifiée, le paraplasme seul subit la dégénérescence graisseuse, phénomène plus ou moins passager; tantôt la lésion frappe plus gravement la cellule tout entière, y compris le protoplasma qui participe à l'altération; l'organisation de l'élément est modifiée, il est voué à la mort. Dans le *premier* cas, la manifestation morphologique de la dégénérescence graisseuse se révèle par l'apparition, au centre du protoplasma, de granulations graisseuses minuscules, de volume égal, qui se colorent en noir par l'acide osmique, pendant que le noyau cellulaire, resté inaltéré, fixe comme à l'ordinaire les matières colorantes. Dans le *second* cas, la cellule a perdu sa structure essentielle; celle-ci a fait place à de grosses gouttes de graisse ou bien à une matière graisseuse désagrégée, finement granuleuse, ou enfin à un amas de cristaux de margarine en forme

d'aiguille (fig. 120), pendant que les noyaux cellulaires ne se teignent que d'une manière diffuse et présentent différents degrés de chromatolyse. On conçoit que la dégénérescence graisseuse puisse, suivant son degré, n'amener qu'un affaiblissement passager de la fonction ou bien déterminer la destruction anatomique de la cellule. Entre ces deux extrêmes se placent un grand nombre de formes intermédiaires.

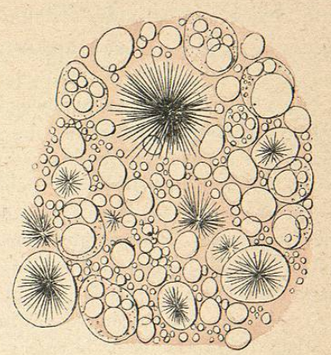

Fig. 120. — Cristaux de margarine dans un foie fortement dégénéré. Dégénérescence graisseuse produite par le phosphore.

Les degrés peu prononcés de dégénérescence graisseuse se montrent souvent dans les éléments atteints de tuméfaction trouble, surtout dans les cellules glandulaires et nerveuses; c'est pour cette raison qu'on les a rangés dans le groupe des lésions cellulaires désignées par Virchow sous le nom de *dégénérescences parenchymateuses*.

Dans le protoplasma l'altération se traduit par la formation de très fines granulations de graisse qui se collectent en gouttes. Cette réunion peut aller jusqu'à transformer l'élément en une véritable cellule adipeuse pourvue d'un noyau à peine conservé; à un degré plus avancé, tout l'élément avec son noyau se désagrège en un amas de granules, véritable détritus graisseux. Dans quelques organes, comme par exemple dans le muscle cardiaque et dans les cellules nerveuses, la dégénérescence ne va jamais jusqu'à la formation de grandes gouttes de graisse; elle se présente sous l'aspect de fines granulations (fig. 119, 122). Les degrés avancés de la lésion sont fréquemment accompagnés de destruction par chromatolyse du noyau. Les cristaux de margarine (mélange d'acides palmitique et stéarique) se rencontrent souvent dans l'intérieur de la goutte de graisse, sans que la cellule soit détruite. Dans les stades les plus avancés, avec complète destruction cellulaire, des tablettes de cholestérine font leur apparition.

Les granulations et les gouttes graisseuses sont collantes, à contours très réfringents; insolubles dans l'acide acétique (ce qui les distingue des granulations albuminoïdes), solubles dans l'éther, le chloroforme et l'alcool, elles se colorent en noir par l'acide osmique (fig. 119-123), en rouge-orangé par le sudan et en bleu par la quinoléine.

Les parties atteintes se distinguent déjà macroscopiquement, dans des tissus avant toute préparation, par leur teinte jaunâtre ou jaune