tasiques qui circulent dans le sang et concourent, dans l'organisme normal, à solubiliser les graisses et à détruire le sucre. Jusqu'en 1896, les pathologistes n'avaient pas pris garde que l'alcalinité du sang, réduite à elle seule, était insuffisante pour solubiliser, à la température du corps humain, les graisses mises en réserve dans les cellules. Comment pouvait donc se faire l'amaigrissement ? La découverte de la présence, dans le sang, d'un ferment capable de solubiliser les graisses en les dédoublant, est venue ajouter à nos connaissances une importante contribution.

Les graisses constituent la réserve la plus importante de matériaux hydrocarbonés de l'organisme. Si l'on songe que la quantité totale de glycogène qui existe dans un individu ne peut être évaluée au-dessus de 4 à 500 grammes, on voit qu'il suffirait d'un jour de jeûne pour la consommer entièrement; ce sont donc les graisses qui forment la réserve principale, et le glycogène comme le glucose ne sont vraisemblablement que des matières transitoires, d'une combustion plus facile que les graisses, destinées sans doute aux combustions supplémentaires, telles que les produit un exercice musculaire violent. Les recherches de Hanriot sur le quotient respiratoire ont, en effet, montré qu'à l'état de repos 90 p. 100 au moins des hydrocarbures utilisés provenaient des graisses, tandis que, dans l'exercice violent, le quotient respiratoire s'élève, ce qui montre qu'une quantité notable de glycogène a été comburée.

Comment cette masse considérable de graisse peut-elle être attaquée? L'alcalinité du sang est trop faible pour en donner l'explication. On peut en effet laisser pendant un temps fort long de la graisse finement émulsionnée avec des lessives plus alcalines que le sang, sans que la graisse se dissolve sensiblement. Ce rôle de la dissolution des graisses appartient à un ferment soluble dont Hanriot a montré la présence dans le sang et qu'il a appelé la *lipase*. On sait que les corps gras sont des éthers de la glycérine, c'est-à-dire des combinaisons de ce corps avec les acides gras. Les graisses sont neutres, tandis que leurs produits de dédoublement sont acides. Or, si l'on met du sérum sanguin en contact avec une graisse, celle-ci se dissout en même temps que le sérum devient acide, et la quantité d'acide mise en liberté mesure la quantité de graisse dissoute et, par suite, l'activité du ferment.

Les graisses ordinaires se prêtent mal au dosage de cette activité, à cause de leur insolubilité dans l'eau ; on y arrive plus aisément en s'adressant à un autre éther de la glycérine, la monobutyrine, qui est également saponifiée par la lipase, mais qui offre l'avantage de se dissoudre aisément dans l'eau.

Voici comment il convient d'opérer (Hanriot).

On définit l'activité lipasique de 1^{cc} de solution par le nombre de millionièmes de molécules d'acide mises en liberté pendant 20 minutes, à la température de 25°. Ainsi, 1^{cc} d'un sérum d'activité 33 mettrait en liberté, à 25° et en 20 minutes, une quantité d'acide butyrique (de poids moléculaire 88) représentée par :

$$\frac{33 \times 88}{1.000.000} \text{ grammes.}$$

On voit que cette activité sera directement mesurée par le nombre de gouttes d'une solution de carbonate de soude telle que chacune d'elles sature exactement 0,000 001 molécule d'acide. Si la burette employée donne 20 gouttes au centimètre cube, la solution de carbonate de soude devra renfermer 2, 12 de $CO^3 Na^2$ par litre. La solution devrait être modifiée proportionnellement, si la burette ne donnait pas 20 gouttes par centimètre cube.

Pour déterminer l'activité lipasique d'un liquide, on en prend donc 1^{cc} que l'on ajoute à 10^{cc} d'une solution de butyrine à 1 p. 100; on ajoute de la phtaléine et on sature exactement par le carbonate de soude; on chauffe pendant 20 minutes dans une étuve réglée à 25° et on sature de nouveau par la solution de $CO^3 Na^2$ indiquée plus haut. Le nombre de gouttes de cette solution mesure l'activité lipasique. Les différents liquides qui servent à ce dosage doivent être préalablement portés à 25°.

Le sang de tous les animaux supérieurs renferme de la lipase, mais en quantité très variable : ainsi, le sang de l'anguille est environ 13 fois plus riche que le sang humain; on sait du reste à quel point les tissus de cet animal sont imprégnés de graisse.

Chez l'homme, la lipase est très localisée : le sérum sanguin, le suc pancréatique, le foie en renferment, et encore n'y a-t-il point identité entre la lipase du sang ou *sérolipase* et celle du suc pancréatique. Les autres organes en sont dépourvus. Il est très remarquable qu'un organe comme le corps thyroïde, qui a une si grande influence sur l'amaigrissement, soit complètement dépourvu de ferment saponifiant.

Diverses conditions modifient l'activité de la lipase : de ce nombre est la température. Toutefois, dans les limites des variations pathologiques de la température, cette action varie peu; il n'en est pas de même de l'alcalinité du sang, qui n'agit que lentement en milieu neutre ou acide, tandis que son activité devient grande en présence de traces d'alcalis. Ainsi, en représentant par 22 l'activité d'un sérum en milieu neutre, elle devient 44 par addition de 0 gr. 60 de carbonate de soude au même sérum.

Diverses conditions physiologiques peuvent faire varier la quantité de lipase contenue dans le sang. Elle est pour ainsi dire nulle dans le sang du fœtus avant 6 mois; elle augmente graduellement jusqu'au moment de la naissance, où elle ne représente que les 2/3 de celle du sang maternel; l'inanition et l'exercice en augmentent l'activité; enfin, elle peut varier avec l'état pathologique.

Achard et Clerc considèrent comme *ortholipasique* un sérum dont l'activité est comprise entre 15 × 20, *hyperlipasique* celui dont l'activité est au-dessus de ce chiffre, *hypolipasique* au-dessous de 15. Il conviendrait, dans cette étude, de fixer les conditions de l'alimentation, puisque nous avons vu que la lipase augmente par l'inanition.

L'ortholipasie est compatible avec un certain nombre de maladies aiguës; on la rencontre dans la pneumonie, l'ictère catarrhal, d'une intensité moyenne. On la trouve également dans des affections chroniques loin de leur terme fatal, telles que affections cardiaques, mal de Bright, tuberculose.

La diminution du pouvoir lipasique correspond généralement à un pronostic grave. Quand ce pouvoir descend entre 15 × 10, nous trouvons, sur 14 cas relevés : 1 pneumonie mortelle, 1 autre grave avec ictère, 1 cancer, 1 ostéo-sarcome, 2 tuberculoses avancées, 1 ulcère gastrique terminé par perforation. La descente de l'activité lipasique entre 10 et 5 est d'un pronostic très fâcheux et caractérise la période ultime des maladies les plus diverses. Deux fois seulement, sur les 16 cas observés, elle n'a pas été suivie de mort à bref délai.

L'hyperlipasie a été rencontrée 9 fois : 7 fois chez des diabétiques, 1 fois chez un obèse et 1 fois chez un myxœdémateux. Elle semble donc la règle dans le diabète, au moins tant que celui-ci est compatible avec un état général satisfaisant. Dès que la cachexie commence, le pouvoir lipasique diminue.

La lipase d'Hanriot ne doit pas être confondue avec la substance, découverte par Cohnstein et Michaelis dans les globules sanguins, qui a pour effet de détruire les graisses, non pas en les dédoublant en acides gras et en glycérine, mais par oxydation, en aboutissant à la formation d'eau et d'acide carbonique.

On voit quelle importance prennent de plus en plus les ferments dans la physiologie normale et pathologique et quels éclaircissements on est en droit d'attendre de leur étude.

C'est à la destruction de la graisse, non pas par le fait d'une oxydation aboutissant directement à la production d'eau et d'acide carbonique, mais par transformation en glycogène, acte de ralentissement nutritif, que Bouchard a attribué l'augmentation de poids qu'il a observée chez certains individus n'absorbant rien autre chose que l'air atmosphérique. D'après les observations et expériences de ce savant, la graisse se transformant en glycogène, dont seuls les muscles bénéficieraient à l'exclusion du foie, fixerait, pour cette transformation, une quantité d'oxygène atmosphérique suffisante pour augmenter le poids de certains individus de 10, 20 et même 40 grammes, constatables à la balance, à certaines périodes du jour.

La boisson trop abondante contribue-t-elle à la production de l'obésité? Ainsi posée, la question peut être résolue par l'affirmative dans un grand nombre de cas. On voit, en effet, beaucoup d'obèses qui absorbent une grande quantité de boisson; on sait aussi que la diminution de la dose de liquide prise quotidiennement a suffi pour amener chez des polysarciques un amaigrissement notable. La plupart des thérapeutes qui ont institué, depuis Dancel, un régime diététique de l'obésité, font entrer dans leurs prescriptions la diminution de la quantité totale des boissons.

Cependant, il faut remarquer que le rôle des boissons est complexe et ne doit pas être envisagé seulement dans ses conséquences directes, en faisant abstraction de la quantité d'aliments absorbés par les sujets. L'eau prise aux repas agissait, pensait-on, en facilitant l'absorption intestinale, soit par son contact avec la masse alimentaire, soit en provoquant une hypersécrétion intestinale après absorption (Ch. Robin). Elle agit surtout en éloignant la sensation de satiété et en favorisant la prise d'une plus grande quantité de nourriture. Dans le cas de diminution ou de suppression des boissons du repas, la sensation de satiété est beaucoup plus précoce et, par conséquent, le rationnement que désire s'imposer le malade beaucoup plus facile et partant plus certain.

Si l'on envisage le rôle des boissons plus ou moins copieuses dans la

nutrition, la quantité de nourriture absorbée restant à un taux fixe, on remarque, comme l'a fait Debove chez une hystérique hypnotisable et chez trois sujets sains, que, l'équilibre de poids une fois obtenu, ni le poids du corps, ni le chiffre de l'urée excrétée par l'urine ne varient avec la dose simple, double ou triple d'eau absorbée. La même conclusion découlait des expériences de Boussingault sur des animaux de ferme qu'il avait soumis, en grand nombre et pendant plusieurs mois, à l'absorption de quantités variables d'eau : l'eau en excès n'avait jamais eu aucun effet ni utile ni nuisible.

A. Robin a envisagé la question à un autre point de vue; il a étudié le rôle de l'eau, non plus chez l'homme sain, mais chez l'obèse, et il a abouti à cette constatation que, suivant les conditions causales de l'obésité — excès d'assimilation ou défaut de désassimilation — l'eau prise en abondance pouvait être nuisible dans le premier cas et parfaitement inoffensive dans l'autre. En effet, les constatations de Genth, confirmées par A. Robin, ont établi que, pour un régime fixe, l'augmentation des boissons entraînait une augmentation notable de l'urée, tandis que les matériaux fixes de l'urine ne subissaient à peu près aucune modification. Le rapport de l'urée aux matériaux fixes s'élevait; il y avait, par conséquent, accroissement d'oxydation. Chez les obèses par excès d'assimilation, ceux dont l'urine renferme une forte proportion d'urée ou un coefficient d'oxydation (rapport de l'urée aux matériaux fixes) élevé, l'eau en excès sera nuisible et favorisera l'obésité. Au contraire, chez les obèses par défaut d'assimilation — ceux dont le chiffre d'urée ou le coefficient d'oxydation sont faibles — l'eau en excès, qui n'augmente pas la désintégration organique, sera utile au traitement.

Avec la connaissance de la présence d'un ferment lipasique, la question de l'abondance ou de la rareté relative de l'eau qui circule dans le sang mérite d'être envisagée à un point de vue nouveau. Il est possible que, chez l'homme sain, la quantité ou l'activité de la lipase sanguine se maintienne à un taux fixe, plus indépendant de la quantité d'eau contenue dans le sang qu'il ne l'est chez l'obèse.

Les faits signalés récemment par Briquet (d'Armentières), l'obésité survenant chez la moitié des ouvriers qui travaillent dans une atmosphère surchauffée, chargée de vapeur d'eau, tandis que d'autres ouvriers soumis au même régime d'aliments et de boissons et travaillant à une température aussi élevée, mais sèche, sont exempts d'obésité, ne peuvent trancher la question de l'influence de l'eau prise en boisson. Dans les observations de Briquet, l'excès de vapeur d'eau répandu dans une atmosphère dont la température oscille de 35° à 50° peut agir sur les terminaisons nerveuses cutanées et modifier la nutrition.

L'influence du système nerveux sur la production plus ou moins abondante de la graisse est en effet incontestable. Déjà, chez les paralytiques, Duchenne de Boulogne avait signalé la présence de l'adipose dans le tissu cellulaire sous-cutané. Fernet, Landouzy ont constaté la présence d'une accumulation anormale de graisse tapissant la face profonde de la peau dans les cas de sciatique accompagnée d'amyotrophie et caractérisée anatomiquement par l'inflammation du nerf. Des travaux récents publiés à la Société médicale des hôpitaux (Bucquoy, A. Siredey, A. Mathieu) ont établi les relations de l'œdème névropathique, du pseudo-lipome et du lipome, qui constituent des états anatomiques enchaînés les uns aux autres par une série de faits ininterrompue. Les lipomes symétriques peuvent être considérés comme des exemples d'obésité localisée. Une maladie récemment décrite, l'adéno-lipomatose symétrique, est intéressante à ce point de vue.

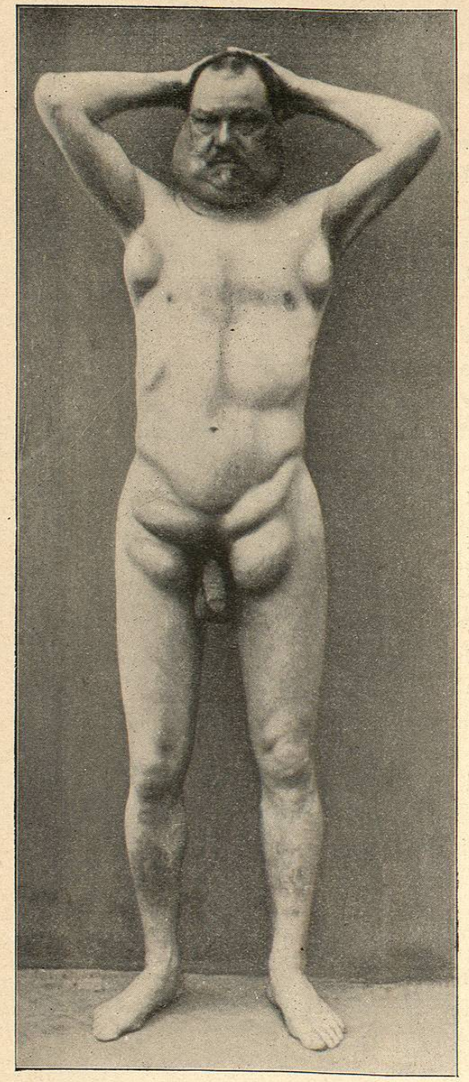

Fig. 125. — Adéno-lipomatose (cas de Siredey).

On désigne sous ce nom une dégénérescence graisseuse cantonnée dans la région des ganglions lymphatiques et dans leur voisinage, et qui se montre avec une prédilection particulière au niveau du cou. Cette maladie se distingue du lipome congénital parce qu'elle n'apparaît pas dans le jeune âge,

du lipome vrai parce que les tuméfactions graisseuses ganglionnaires ne sont jamais encapsulées; elle a quelques points de ressemblance avec l'adéno-lymphocèle, capable de subir en certaines régions la dégénérescence graisseuse, et avec

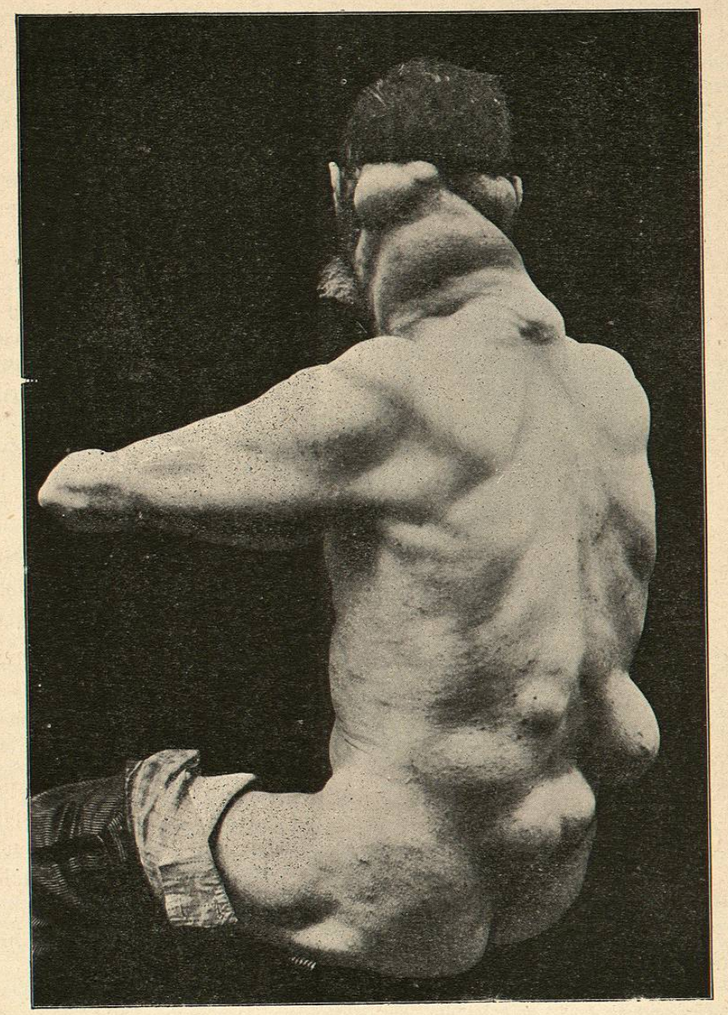

Fig. 126. — Adéno-lipomatose (Musée de l'hôpital Saint-Louis. Collection Péan).

les pseudo-lipomes sus-claviculaires que Verneuil et Potain ont observés et décrits chez les arthritiques. Observée en Angleterre pour la première fois par Brodie (1846), en France par Huguier (1855), l'adéno-lipomatose symétrique fut étudiée en France par Bucquoy, Siredey, Debove, Hayem, Dalché, Launois et