

comme un signe indirect de lésion pancréatique. On se représentait volontiers que les glandes salivaires pussent suppléer la glande pancréatique de structure macroscopique analogue; on pensait qu'il se faisait ainsi une sécrétion vicariante. La sialorrhée est un phénomène tout à fait banal chez les dyspeptiques de tout ordre. Il n'y a donc rien d'étonnant à ce qu'on puisse l'observer lorsqu'il existe une maladie du pancréas; elle ne présente là, pas plus qu'ailleurs, aucune valeur diagnostique.

Modifications subies par les urines. — Nous n'entendons parler ici ni de la glycosurie, ni de l'azoturie, ne voulant pas empiéter sur l'histoire du diabète pancréatique; nous voulons nous borner à dire quelques mots de modifications des urines qui seraient plus directement en rapport avec le désordre de la digestion intestinale dû à la viciation de la sécrétion pancréatique.

Gerhardi⁽¹⁾, puis Pisenti⁽²⁾ ont cru trouver dans la diminution ou la suppression de l'indican dans les urines un signe indirect de lésion du pancréas. Voici l'idée théorique qui les a guidés. D'après les recherches de Salkowski, la pancréatone en se décomposant sous l'action des microbes de l'intestin donne naissance à l'indol d'où dérive l'indican; donc pas de suc pancréatique, pas d'indol, pas d'indican. Thiroloix⁽³⁾ et Katz⁽⁴⁾ ont vu la réaction de l'indican se produire très nettement chez des chiens dépancréatisés; il est donc impossible d'attribuer une valeur aux variations de l'indican dans l'urine pour le diagnostic de la dyspepsie pancréatique.

Lipurie. — L'apparition de la graisse dans les urines a été donnée par Tulpius en 1672 et par Elliotson en 1855 comme un signe de lésion du pancréas; leurs observations n'ont pas été suivies d'autopsie. Dans un cas de Clark, dans lequel il y avait eu lipurie, on constata à l'autopsie un cancer du pancréas; dans un cas analogue de Bowditch, on trouva un cancer du foie et du pancréas⁽⁵⁾. La lipurie a été observée dans des cas où il n'y avait aucune lésion du pancréas; elle ne présente donc aucune valeur diagnostique pour les maladies de cet organe. (Oser.)

III. — DIABÈTE PANCRÉATIQUE

L'étude du diabète, de ses variétés et de sa pathogénie a été faite de la façon la plus complète, par notre collaborateur Le Gendre, dans un précédent volume de ce traité⁽⁶⁾; toutefois, nous ne pouvons guère nous dispenser de résumer ici les notions acquises sur le diabète pancréatique.

Cowley en 1788, Chopart en 1821, Bright en 1855 avaient déjà signalé des lésions importantes du pancréas dans le diabète. Un certain nombre de faits analogues furent relevés par différents auteurs, et Frerichs admettait la fréquence des lésions pancréatiques chez les diabétiques. Bouchardat établit le

(1) *Virchow's Arch.*, p. 505, 1886.

(2) *Arch. per la scienze medic.*, p. 87, 1888.

(3) *Communicat. or.*

(4) OSER, *Die Erkrank. des Pankr.*, p. 100.

(5) OSER, *Die Erkrank. des Pankr.*, p. 102.

(6) Tome I, p. 460.

premier, en 1875, une relation de cause à effet entre le diabète et les maladies du pancréas. Peu de temps après, Lancereaux émit cette idée que les lésions destructives du pancréas produisent non pas une forme quelconque de la glycosurie, mais le diabète avec amaigrissement rapide, glycosurie et azoturie accentuées, en un mot, le diabète maigre⁽¹⁾.

L'expérimentation n'allait pas tarder à entrer en ligne. Von Mering et Minkowski⁽²⁾, s'inspirant des données cliniques, cherchèrent à reproduire le diabète en supprimant le pancréas. Ayant réussi à extirper cet organe chez des chiens sans les faire mourir; ils purent observer chez eux tous les signes du diabète maigre. Après eux, cette expérience fut reproduite par de Dominicis, Hédon, Lépine, Thiroloix, etc. Un instant on se demanda si le diabète maigre n'était pas provoqué non pas par la suppression de la glande pancréatique, mais par la lésion ou l'irritation du plexus solaire ou des filets nerveux qui en émanent (Thiroloix). Toutefois, les expériences ayant été reproduites un grand nombre de fois, l'extirpation du pancréas ayant été faite tantôt partiellement, tantôt d'une façon complète, on dut s'accorder à admettre que le complexe symptomatique, désigné sous le nom de diabète maigre, prend naissance lorsque le pancréas est détruit, mais seulement lorsqu'il est détruit complètement. Il suffit qu'il en reste un fragment, ou encore qu'on en ait greffé un morceau sous la peau pour qu'il ne se montre pas.

Comme la ligature ou l'oblitération spontanée du canal de Wirsung ne suffisent pas pour produire le diabète, on fut amené à admettre une sécrétion interne du pancréas, et Lépine, s'appuyant sur une série de recherches très soigneuses, admit l'existence du *ferment glycolytique*. A l'état normal, le pancréas déverserait dans le sang un ferment doué de la propriété de détruire le glucose; lorsque le pancréas a disparu, ce ferment destructeur du sucre ne se reproduisant plus, le glucose s'accumule dans le sang, puis passe dans l'urine.

Chauveau et Kaufmann⁽³⁾ admettent que le pancréas et le foie sont un *organe couplé*, qui préside à l'élaboration et, sans doute aussi, à l'évolution du glycogène et du sucre dans l'organisme. Le pancréas serait l'appareil modérateur de la fonction glycogénique du foie, que son action s'exerce directement sur lui ou sur ses centres nerveux d'innervation. Il serait sans doute aussi un organe modérateur de la destruction et de la combustion des hydrates de carbone dans le système musculaire plus particulièrement chargé de tirer du glucose les éléments de la chaleur animale et de l'énergie, et même dans l'ensemble de l'organisme. En effet, l'extirpation du pancréas ne produit pas seulement la glycosurie, mais aussi l'azoturie et un amaigrissement rapide. L'absence de la sécrétion interne du pancréas produirait donc le diabète maigre de la même façon que l'absence du corps thyroïde produit le myxœdème.

En pathologie expérimentale, on peut admettre comme définitivement démontré que la suppression complète du pancréas entraîne toujours l'apparition du complexe symptomatique désigné par le terme de diabète maigre; chez l'homme, à l'autopsie de malades qui avaient présenté tous les signes du diabète maigre, on trouve souvent des lésions destructives du pancréas, mais on n'en trouve pas toujours. D'autre part, on ne rencontre presque jamais la dis-

(1) LANCEREAUX, *Bulletin de l'Acad. de méd.*, 1877. — LAPIERRE, *Thèse de Paris*, 1879.

(2) *Kleb's Archiv.* Bd. 26, p. 571, 1889.

(3) *Académie des sciences*, 1895, p. 226 et p. 465. *Soc. de biol.*, p. 29, 1895.

parition totale de la glande que les expériences des physiologistes ont démontrée être nécessaire pour que le diabète se produise chez les animaux.

Il faut donc bien admettre que dans le diabète spontané de l'homme, il y a autre chose que la viciation des fonctions du pancréas. Cet autre élément, c'est sans doute une viciation de la nutrition générale, et l'on comprend ainsi que la combinaison des deux facteurs, la prédominance de l'un d'eux dans tel ou tel cas puissent amener des variations dans la forme clinique du diabète. On comprend aussi que le diabète puisse apparaître chez un homme prédisposé par l'état de sa nutrition générale avec des lésions du pancréas qui, artificiellement produites chez des animaux, n'eussent pas chez eux amené la glycosurie.

Rappelons sommairement les caractères cliniques du diabète pancréatique : la glycosurie est intense, la perte de sucre par jour peut dépasser 1 kilogramme, l'azoturie accompagne en général la glycosurie; on peut trouver dans l'urine 50 à 100 grammes d'urée par jour, davantage même dans certains cas exceptionnels. La soif et la faim sont notablement exagérées, la polydipsie est en proportion de la polyurie. La dépression des forces est accentuée; l'amaigrissement rapide et la mort, amenée souvent par des lésions tuberculeuses, survient au bout de 2 ou 5 ans. C'est par mois que se chiffre la durée du diabète maigre, tandis que c'est par années que se chiffre celle du diabète gras.

L'azoturie peut manquer dans le diabète pancréatique; par contre, elle peut se montrer sans glycosurie chez des malades atteints de lésion grave du pancréas. La phosphaturie est également fréquente.

Diabète bronzé. — On décrit sous le nom de diabète bronzé une forme particulière de diabète à évolution rapide dans laquelle la peau prend une coloration qui rappelle tout à fait celle que l'on trouve dans la maladie d'Addison. Toutefois, contrairement à ce qu'on trouve dans cette dernière affection, les muqueuses ne sont jamais pigmentées. On trouve du pigment déposé en quantité plus ou moins grande dans les viscères, surtout les viscères abdominaux. La lésion la plus fréquemment rencontrée dans le diabète bronzé est une cirrhose du foie avec infiltration des cellules hépatiques et du tissu conjonctif interstitiel par du pigment ocre riche en fer. Dans la plupart des cas, on a ainsi constaté une cirrhose du pancréas, qu'on a trouvé induré, avec une coloration rouillée due à l'infiltration pigmentaire. On peut donc se demander avec Achard⁽¹⁾ si la lésion du pancréas ne joue pas un rôle primordial dans la pathogénie de cette forme du diabète.

Certains auteurs sont tentés de lui attribuer la pigmentation cutanée, en se basant sur ce que la coloration bronzée de la peau a été assez souvent rencontrée chez des malades atteints d'une lésion grave du pancréas, constatée par l'examen nécroptique.

Mais est-ce bien le pancréas qu'il faut mettre en cause dans ces cas et qu'il faut rendre responsable de la viciation de la pigmentation? Ne faudrait-il pas beaucoup plutôt en chercher l'origine dans une lésion des plexus ganglionnaires avoisinants du grand sympathique, comme on a été amené à le faire pour la maladie d'Addison?

État de la nutrition générale dans les maladies graves du pancréas. — Les

(1) Thèse de Paris, 1895.

lésions destructives étendues du pancréas ont un retentissement considérable sur la nutrition générale, même lorsqu'elles n'amènent pas l'apparition du diabète maigre. Cela se comprend très bien *a priori*, lorsqu'on réfléchit au rôle important que joue le pancréas dans la digestion intestinale, beaucoup plus importante, on le sait, que la digestion gastrique. L'analyse des matières fécales a pu mesurer par la quantité des substances alimentaires des trois ordres non utilisées l'importance de la déperdition subie par l'organisme. On ne peut nullement s'étonner de voir les malades maigrir rapidement et tomber dans un état d'apathie et de dépression accentuée et rapidement progressif.

Toutefois, si cette atteinte grave de la nutrition est la règle, elle n'est pas obligatoire. Il faut en effet tenir compte de l'étendue des lésions, de la persistance ou de la disparition de la perméabilité du canal de Wirsung, et aussi de la possibilité d'une compensation dont les expériences physiologiques ont nettement démontré la possibilité. Thiroloux, par exemple, a vu des chiens dépancratisés reprendre un certain embonpoint et une certaine vigueur après une première période d'amaigrissement et d'épuisement. A l'autopsie; il a trouvé les glandes de Brunner notablement hypertrophiées chez ces animaux et il pense qu'elles peuvent jouer le rôle d'un pancréas accessoire. Il y aurait peut-être aussi une hypertrophie compensatrice des glandes gastriques.

La possibilité de la compensation dépend, on le conçoit, dans une large mesure, de l'état de la vitalité générale et de l'intégrité des autres parties de l'appareil digestif. Les animaux chez lesquels les lésions du pancréas sont créées par un traumatisme expérimental qui les surprend dans un état de santé parfait sont, lorsqu'ils survivent, dans des conditions meilleures pour la compensation que les hommes chez lesquels la lésion du pancréas se produit souvent dans un organisme qu'ont touché dans son ensemble une série de processus d'infection et d'intoxication, chez lesquels les autres parties du tube digestif et les autres viscères ne sont pas parfaitement sains.

IV. — THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE DES MALADIES DU PANCRÉAS

Si la physiologie pathologique et la pathologie générale du pancréas sont encore des sujets pleins d'obscurité, que dire de la thérapeutique? Beaucoup de maladies du pancréas passent inaperçues, ignorées du médecin. Dans les cas où la lésion pancréatique peut être soupçonnée ou même établie, l'embarras est grand pour remplir les indications qui se présentent alors. Cependant des tentatives intéressantes de thérapeutique pancréatique ont été faites dans ces derniers temps et il convient d'en faire l'étude d'ensemble; cet exposé nous évitera du reste des répétitions inutiles à propos de chacune des maladies du pancréas prise en particulier.

Il ne peut guère être question de traitement étiologique qu'à propos des lésions syphilitiques du pancréas. Le traitement spécifique devrait être essayé chez un syphilitique, s'il se présentait des signes de probabilité d'une lésion du pancréas. Nous ignorons si ce traitement a déjà été essayé avec succès dans des conditions semblables; mais il serait en tout cas logique de le tenter.

En cas de fonctionnement defectueux du pancréas, deux procédés thérapeutiques peuvent être mis en œuvre : on peut chercher à exciter la sécrétion de la

glande ou à la remplacer par de la substance pancréatique ou des extraits de pancréas.

Plusieurs auteurs ont, dans ces derniers temps, essayé l'influence de diverses substances médicamenteuses sur la sécrétion pancréatique chez des animaux porteurs d'une fistule du canal de Wirsung. D'après Pawlow⁽¹⁾, les acides, et en particulier l'acide chlorhydrique représenteraient l'excitant physiologique de la sécrétion pancréatique; ce serait donc cet acide qu'il faudrait administrer, et, à doses assez élevées, si l'on voulait augmenter la production du suc pancréatique. Les alcalins, au contraire, auraient tendance à la diminuer. Cette donnée est fort intéressante; malheureusement, les indications de son emploi sont difficiles à établir.

En présence des résultats remarquables donnés par l'emploi des extraits organiques, la pensée devait venir à une série d'auteurs, d'appliquer cette méthode au traitement des maladies graves du pancréas. C'est naturellement au diabète maigre qu'on s'est attaqué tout d'abord. Les résultats obtenus ont été, il faut bien le reconnaître, plus souvent négatifs que positifs, et les améliorations constatées n'ont été que passagères. Cette constatation est peu encourageante; cependant il y a lieu de continuer encore ces essais et ces recherches.

En effet, il est possible qu'on se trouve dans quelques cas dans des conditions meilleures, et qu'on arrive à mieux discerner les cas favorables des cas défavorables.

Oser⁽²⁾, qui n'a pas pu améliorer les cas de diabète qu'il a traités par la pancréatine sèche de Merk, a vu la digestion s'améliorer dans un cas probable de cancer du pancréas après l'administration quotidienne de 1 gramme de pancréatine: la quantité de graisse et de fibres musculaires non digérées, avait sensiblement diminué dans les selles et l'état général était meilleur.

C'est qu'ici la situation était plus simple que dans les cas de diabète. Dans le diabète maigre, en effet, il n'y a pas seulement une viciation et une diminution marquée de la fonction digestive du pancréas, il y a aussi une viciation grave de la nutrition générale. Et puis, il n'est pas bien certain, comme le fait remarquer Oser, que les succès se soient produits dans des cas de diabète pancréatique vrai. Le diabète maigre, on le sait, n'est pas forcément un diabète pancréatique.

Quelle préparation de pancréas faut-il employer? On s'est servi des extraits qu'on a administrés tantôt par la voie hypodermique, tantôt par la voie rectale. On a donné le pancréas en nature finement haché; enfin, on s'est servi de la pancréatine sèche.

En cas semblable nous essayerions pour commencer de donner le pancréas cru finement haché, donné comme de la viande crue dans du bouillon tiède. Si le dégoût du malade nous y forçait, nous ferions macérer le pancréas finement divisé dans une solution de chlorure de sodium au titre physiologique, c'est-à-dire à 7 pour 1000, et nous donnerions l'eau de cette macération en lavements de 150 à 200 grammes, en y ajoutant au besoin quelques gouttes de laudanum. Nous emploierions moins volontiers les injections hypodermiques qui ne peuvent introduire dans l'organisme qu'une quantité beaucoup moindre de substance active. Nous avons dit qu'Oser s'est servi avec avantage de la pancréatine sèche dans un cas de cancer du pancréas.

⁽¹⁾ PAWLOW, *Die Arbeit der Verdauungsdrüsen*, Wiesbaden, 1898.

⁽²⁾ *Die Erkrankungen des Pankreas*, p. 128.

Pour terminer ce chapitre de thérapeutique générale, nous devons rappeler que l'intervention chirurgicale est indiquée dans un certain nombre de maladies du pancréas, particulièrement en cas de kyste ou d'abcès. Que des tumeurs malignes puissent être extirpées avec succès, cela n'est pas impossible, mais ne peut se produire que dans des cas exceptionnellement favorables par le siège de la tumeur et la précocité de l'intervention.

DEUXIÈME PARTIE

MALADIES DU PANCRÉAS

I. — PANCRÉATITE AIGÜE

L'inflammation aiguë du pancréas admise par Raige-Delorme, Bécourt, Modières était mise en doute par Grisolle. Depuis, on en a publié un assez grand nombre d'observations et on lui a consacré des études d'ensemble⁽¹⁾. Les recherches expérimentales de Paul Carnot ont beaucoup contribué à élucider cette obscure question⁽²⁾.

L'étude des lésions aiguës du pancréas présente une assez grande difficulté à cause de la facilité et de la rapidité des altérations cadavériques. De plus, la pancréatite aiguë devient facilement hémorragique; on ne saurait donc exactement ni où elle commence ni où elle aboutit.

On serait difficilement sorti de cette incertitude, si l'expérimentation n'était venue au secours de la clinique et de l'anatomie pathologique. On avait déjà provoqué la pancréatite par des injections directes de substances irritantes; mais on avait surtout cherché à obtenir la sclérose atrophique de l'organe et le diabète (Thiroloux). Paul Carnot, dans une série de très belles recherches, est arrivé à reproduire expérimentalement toute la série des pancréatites, de la pancréatite hémorragique suraiguë à la pancréatite chronique avec atrophie scléreuse en passant par les pancréatites suppurées.

Deux circonstances caractérisent surtout les inflammations aiguës du pancréas: la facilité des hémorragies dans le parenchyme même de la glande, et la production fréquente d'une mortification qui amène la production de véritables séquestres de tissu glandulaire. Aussi l'histoire de ces pancréatites se trouve-t-elle en partie comprise dans les chapitres que les auteurs consacrent à l'apoplexie, aux hémorragies et à la nécrose du pancréas.

D'après Paul Carnot, ce qui donne aux pancréatites aiguës leur caractère particulier, c'est la facilité de l'auto-digestion et des infections secondaires.

⁽¹⁾ ARNOZAN, *Encyclopédie des sciences médicales*. — OSER, *Encyclopédie d'Eulenburg et Manuel de Nothnagel*, 1898.

⁽²⁾ PAUL CARNOT, *Thèse de Paris*, 1898, *Presse médicale*, 11 mai 1898.