

activité physique, ils continuent à la prendre malgré la subite cessation d'exercice ; l'équilibre est rompu entre la recette et la dépense, et l'obésité pléthorique survient.

Une brusque modification des habitudes alimentaires explique encore le cas de cet homme qui vit l'obésité succéder à la cessation de privations. « Enfermé dans Paris pendant le siège, il avait, durant cette longue période, reçu une quantité absolument insuffisante d'aliments, qui avait assez rapidement maigri dans les premiers temps et qui avait ensuite conservé une sorte d'équilibre de son poids. Les mutations nutritives s'étaient probablement accoutumées par le fait de l'habitude à l'exiguité du régime, et en effet, quand les aliments rentrèrent dans Paris, quand il put reprendre son régime normal, il vit en peu de temps survenir non pas le retour de son état primitif, mais une véritable obésité qu'il ne put pas réduire par une surveillance exacte de son alimentation (Bouchard). »

Je rapprocherai de ces changements d'existence et d'habitudes certains genres de vie dans lesquels l'appétit est stimulé habituellement par la vie au grand air (ce qui tend à accroître l'alimentation), sans que les mouvements soient assez multipliés et portent sur un assez grand nombre de muscles pour produire des oxydations suffisantes ; les officiers de cavalerie, les cochers sont dans ce cas ; s'il se joint à ces influences un certain degré d'alcoolisme, l'obésité a les plus grandes chances de s'effectuer. Parmi les boissons qui contiennent de l'alcool, la bière avec sa richesse en dextrine contribue spécialement à faire naître l'adipose. Quand les influences de la sédentarité, de l'alcool et de l'ingestion de substances féculentes ou sucrées s'accumulent, l'obésité s'aggrave encore. Demange, dans sa remarquable monographie (1), dit spirituellement qu'un excellent lieu d'étude à ce point de vue est l'intérieur d'une brasserie vers dix heures du soir.

Les pertes de sang, quelle qu'en soit la cause, particulièrement lorsqu'elles sont fréquentes et peu abondantes, engendrent souvent l'obésité en même temps que l'anémie. Ainsi les ménorragies et métrorragies : on a cité le cas d'une Vénitienne devenue excessivement obèse, quoiqu'elle perdît chaque mois 565 onces de sang par hémorragie menstruelle et se fit saigner plusieurs fois par an. Le mode de production de ce genre d'obésité, qui est l'obésité anémique, reconnaît d'une part la diminution dans l'apport de l'agent comburant, l'oxygène, par suite de la diminution du nombre des hématies. Bauer pense en outre qu'après des pertes de sang répétées les albuminoïdes se détruisent rapidement, ainsi que l'atteste une azoturie excessive ; en même temps on observe une diminution notable de l'élimination d'acide carbonique par la respiration. La destruction des albuminoïdes aurait pour conséquence l'apparition de matériaux hydrocarbonés par un procédé analogue à celui de la formation du sucre chez le diabétique aux dépens de ses albuminoïdes ; ces hydrocarbures, non oxydés, puisque l'oxygène fait défaut, sont la source de l'accumulation de graisse.

C'est par suite de l'insuffisant apport d'oxygène, soit qu'il y ait diminution un ombre des globules, soit que ceux-ci soient moins riches en hémoglobine, que dans la chlorose l'obésité n'est pas rare (Immermann).

J'ai déjà dit que chez la femme les différentes périodes de la vie génitale

(1) Article OBÉSITÉ. Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales.

peuvent être des occasions d'obésité. Il en était ainsi 59 fois chez 51 femmes obèses soignées par M. Bouchard ; ces circonstances étaient 17 fois la première grossesse, 8 fois le mariage, 5 fois la deuxième grossesse, 3 fois l'apparition des menstrues, 2 fois la troisième grossesse, et 2 fois la quatrième, 1 fois la dysménorrhée et 1 fois la ménopause. L'allaitement prolongé a été cité aussi comme occasion du début de l'obésité, probablement parce que la femme qui allaite mange et boit plus copieusement. Le lien entre l'obésité et les diverses circonstances de la vie sexuelle de la femme est sans doute un trouble nutritif. Pendant toute la vie génitale féminine, les oxydations sont ralenties ; elles se ralentissent encore plus quand la sédentarité s'accroît à l'occasion de la grossesse et des époques menstruelles, dont les relations avec la lithiase biliaire sont admises par tous les médecins.

M. Auvard résume en ces termes une étude sur l'influence de la puerpéralité sur la nutrition en général et l'obésité en particulier (*Gaz. des hôp.*, nov. 1888). — La gestation est une cause de ralentissement pour les quatre stades de la nutrition : absorption, assimilation, désassimilation, élimination, et elle expose à l'apparition de toutes les maladies qui peuvent résulter de ces troubles. — La régression utérine simple pendant les suites de couches semble, au contraire, activer tous les stades de la nutrition ; elle agit en sens contraire de la gestation, et ramène l'organisme à son état normal. — L'allaitement, tout en laissant le processus local de la régression s'effectuer normalement, modifie les conditions de la nutrition. Sous son influence, l'absorption et l'élimination paraissent activées, et, au contraire, l'assimilation et la désassimilation retardées. — L'allaitement semble donc tenir le milieu entre la gestation et la régression simple ; car, de même que la gestation, il ralentit l'assimilation et la désassimilation, mais, contrairement à la grossesse et comme la régression simple qu'il accompagne, il favorise l'absorption et l'élimination. — Quant à l'obésité, elle trouve une cause productrice certaine et puissante dans la grossesse : la lactation paraît agir dans le même sens ; la régression simple, sans allaitement tendrait au contraire à l'atténuer.

L'obésité est très commune chez les prostituées, qui accumulent l'influence de la sédentarité, des abus sexuels, de l'alimentation abondante et de l'alcoolisme. Chez l'homme, l'activité génitale produit plutôt l'amaigrissement ; la continence ou la castration engendrent au contraire l'obésité.

Enfin des circonstances d'ordre pathologique sont souvent l'occasion du développement de l'obésité. Dans 15 cas sur 65 (1 fois sur 5), M. Bouchard l'a vue succéder à une maladie, surtout à une maladie aiguë grave : fièvre typhoïde, scarlatine, pneumonie, érysipèle. Wadd, Maccary, Sennert ont déposé dans le même sens. Un des plus beaux cas d'obésité que j'aie eu à soigner était apparu après l'expulsion d'un ténia. Chez un autre malade, c'était après la période secondaire d'une syphilis. Il est vrai que dans ce dernier cas il y avait à tenir compte de l'action du traitement, car on a dit que l'usage prolongé du mercure aboutissait à l'obésité anémique par le mécanisme de la déglobulisation. M. d'Heilly cite l'absorption des vapeurs mercurielles comme cause d'obésité chez les ouvriers doreurs.

Si les maladies aiguës graves font naître assez souvent l'obésité, c'est, dit Bouchard, qu'elles modifient d'une façon durable les habitudes de la nutrition ; après la convalescence de ces maladies, l'homme redevient rarement ce qu'il était auparavant : la modification qu'elles apportent dans l'activité des muta-

tions nutritives peut, dans quelques cas, conférer l'immunité pour certaines maladies; elle engendre dans d'autres des prédispositions morbides. On peut ajouter, en utilisant les notions acquises dans ces dernières années, que les agents pathogènes des maladies infectieuses influencent la nutrition générale par les produits solubles qu'ils sécrètent; dans certains cas les toxines fabriquées par les microbes impriment au tissu conjonctif de tout l'organisme un processus vital qui aboutit à la formation surabondante de tissu scléreux; nous connaissons les dystrophies sclérogènes des viscères et des centres nerveux qui succèdent à tant d'infections aiguës et chroniques; il faut admettre que les produits microbiens peuvent dans d'autres cas favoriser un processus d'adipose, une dystrophie stéatogène.

Pathogénie. — Comment peut-on interpréter l'influence des diverses circonstances étiologiques? Quelles sont les origines de la graisse? Pourquoi s'accumule-t-elle en excès chez les obèses?

La graisse pénètre dans l'organisme par la voie alimentaire, mais non pas exclusivement sous forme de matières grasses; notre économie fabrique aussi de la graisse avec les matières albuminoïdes et avec les matières hydrocarbonées (féculents et sucres).

Suivons d'abord l'évolution des graisses.

Les graisses qui sont introduites dans le tube digestif peuvent être: de la graisse neutre, des triglycérides, des savons (stéarates de bases alcalines), des acides gras qui prédominent souvent dans les graisses végétales (acide oléique, palmitique, etc). Dans l'estomac commence la dissolution de la gangue albuminoïde qui enveloppe la graisse, et certaines graisses commencent à se liquéfier. La liquéfaction est une condition préparatoire à l'émulsion qui a pour effet d'augmenter sa surface de contact avec les villosités de l'intestin grêle; les matières grasses subissent l'action simultanée (il faut qu'elle le soit) de la bile et du suc pancréatique. L'émulsion en gouttelettes très fines permet l'absorption de la graisse neutre.

Mais une partie des graisses se dédouble en glycérine et en acides gras. La glycérine se combine à l'état naissant avec l'acide phosphorique, qui a été mis en liberté par l'action de l'acide chlorhydrique du suc gastrique sur les phosphates alimentaires et pénètre dans l'économie comme acide phospho-glycérique. Les acides gras se combinent en général aux bases alcalines pour former des savons solubles et absorbables. La glycérine et les acides gras sont brûlés facilement dans la circulation par l'oxygène, pour contribuer avec les hydrocarbonés à dégager de la chaleur et de l'énergie et aboutir à former de l'eau et de l'acide carbonique.

Les produits de la digestion intestinale des graisses reconstituent des gouttes de graisse neutre dans les lymphatiques de l'intestin. L'ingestion même de savons est suivie de l'apparition de graisse neutre dans les chylières; c'est l'organisme qui a fourni la glycérine nécessaire à cette reconstitution; il y a là une sélection opérée par les cellules de la paroi intestinale, grâce à cette sorte de conscience cellulaire dont l'économie fournit tant d'autres exemples.

La graisse se trouve en abondance dans le sang après le repas, au point que le sérum peut prendre l'aspect lactescent du chyle; mais elle disparaît rapidement, même sans que l'individu fasse d'exercice. Elle passe dans les leucocytes, dans les cellules du foie, dans les vésicules adipeuses, formant ainsi des dépôts tem-

poraires dans ces cellules mobiles ou fixes. — Voici une expérience de Franz Hofmann, qui montre l'assimilation directe de la graisse par les tissus: un chien, qu'il soumet au jeûne, détruit d'abord son glycogène, puis sa graisse, enfin sa substance azotée; à ce moment, si on lui restitue de la graisse comme aliment, ses tissus en fixent 1555 grammes en cinq jours. — En voici une de Münk: Pour maintenir un chien de 25 kilogrammes à son poids constant, il fallait 1200 grammes de viande; si on lui donne 70 grammes de graisse ou une quantité équivalente d'acides gras, 800 grammes de viande suffisent à lui conserver son poids.

D'ailleurs, quels que soient les corps gras introduits dans le tube digestif, après qu'ils y ont subi les métamorphoses variables que comporte leur nature et qu'ils ont été absorbés, on les retrouve dans le chyle et dans les tissus sous forme de graisse neutre ayant les mêmes caractères que chez l'animal d'où provenaient ces corps gras. Il faut citer ici les expériences de Ledebef et de Münk. Un chien de 16 kilogrammes soumis au jeûne pendant 19 jours a perdu 52 pour 100 de son poids. Alors Münk lui fait ingérer en 14 jours 5200 grammes de viande et 2850 grammes d'acides gras de graisse de mouton. Le chien a regagné 17 pour 100 de son poids et, quand on le tue, on trouve dans son tissu adipeux de la graisse qui fond non pas à 20° comme la graisse de chien, mais à 40° comme la graisse de mouton. Les acides gras avaient emprunté la glycérine nécessaire pour reconstituer une graisse neutre ayant les caractères particuliers à l'espèce animale dont ils provenaient. Si la graisse trouvée sur l'animal en expérience avait été formée aux dépens des albuminoïdes épargnés, elle eût eu les caractères de la graisse de chien et non de mouton. — Si à un chien dégraissé par le jeûne on administre de l'huile de colza ou de lin, les caractères de la graisse qu'on trouve dans les tissus sont ceux de l'huile végétale ingérée. Ainsi la graisse peut s'accumuler en nature dans les tissus par simple dépôt.

La graisse en dépôt dans une cellule ne participe pas en réalité au mouvement moléculaire de celle-ci; elle n'en est pas partie constituante; il faut un excès d'ingestion de graisse ou un excès d'exercice pour faire augmenter ou diminuer la quantité des gouttelettes graisseuses qui sont dans les cellules. La graisse est une énorme ressource d'énergie en réserve. C'est comme un dépôt de charbon qui ne brûle pas, mais qui est prêt à être transporté des magasins dans les fourneaux.

Rôle des ferments dans l'évolution des graisses.

Il reste à rechercher comment les graisses, accumulées dans le tissu adipeux et les autres lieux de l'organisme où elles sont en dépôt, peuvent être remises en circulation pour être utilisées par l'organisme. Cette question a été posée et résolue par M. Hanriot (1).

Ce chimiste a fait réflexion que les graisses n'étant pour ainsi dire pas attaquées par le carbonate de sodium à la température du corps, ne peuvent être saponifiées par la faible alcalinité du sang et a cherché si le sang ne contiendrait pas un ferment capable de réaliser cette attaque. Pour tourner la difficulté expérimentale, que créait l'insolubilité des graisses naturelles et des acides gras issus de leur dédoublement, il a d'abord opéré sur un éther à acide

(1) Acad. des sciences, 9 et 16 nov. 1896.

gras, la monobutyryne, et a constaté que le sérum du sang saponifie aisément et très activement la monobutyryne quand la solution est neutre ou légèrement alcaline. La quantité d'acide mis en liberté, et qui doit être saturée au fur et à mesure pour que la saponification ne se ralentisse pas, croît régulièrement avec la quantité de sérum employée; ce qui permet jusqu'à un certain point de comparer entre elles les activités des divers sérums, et par suite leur richesse en ferment.

L'expérimentation a, par ce procédé, prouvé l'existence dans le sérum d'un ferment non figuré, diastasique, détruit par le chauffage à 90°, pouvant agir à l'abri de l'oxygène, très stable, et que M. Hanriot a appelé *lipase*.

M. Hanriot a constaté la réaction de la lipase avec des intensités variables dans le sérum d'hommes en bonne santé, et des mammifères suivants : chien, cheval, bœuf, veau, mouton, âne, cobaye et lapin.

Il a ensuite cherché à évaluer les quantités relatives de lipase des divers tissus de l'organisme, au moyen d'infusions de ces tissus au même degré de concentration, et a constaté que seuls le pancréas et le foie en contiennent. On ne peut attribuer la production de la lipase ni au testicule, ni au corps thyroïde, ni à la rate, ni aux capsules surrénales dont l'influence sur l'engraissement ou l'amai-grissement est cependant hors de doute (car on n'en trouve pas dans ces tissus), ni au pancréas, puisque le sérum est aussi actif après l'ablation de cet organe, ni aux globules sanguins; car le plasma le contient encore après avoir été séparé des globules par centrifugation.

Ainsi il existe dans le sang un ferment lipasique dont le rôle dans les actes de dénutrition est de solubiliser les réserves graisseuses et de les remettre en circulation pour qu'elles soient comburées.

Il faut distinguer cette action lipasique du sang, qui n'entraîne pas la saponification des graisses, de l'action lipolytique, signalée par Cohnstein et Michaelis, qui appartient seulement aux globules sanguins, et qui consiste en une oxydation complète des graisses pour aboutir à la formation d'eau et d'acide carbonique.

L'organisme peut faire de la graisse avec de l'albumine (1).

Voit a pu engraisser le chien avec de la viande absolument dépouillée de graisse, mais il fallait fournir à l'animal une quantité de viande égale à 1/20 de son poids. Un homme de 60 kilogrammes devrait donc, pour engraisser, ingérer 3 kilogrammes de viande; or il n'en peut digérer 2 kilogrammes, et ce mode d'alimentation a pour conséquence l'accumulation d'acide urique dans le sang.

Que sait-on sur la formation de graisses dans l'économie directement par destruction de l'albumine?

Bauer (1871), ayant mis un chien à l'état d'inanition, l'empoisonne par le phosphore au bout de douze jours. Il constate que, le 20^e jour de l'inanition, il y a dans le foie et les muscles deux et trois fois plus de graisse qu'à l'état normal et il suppose que l'excès de graisse dans ces tissus ne résulte pas d'un simple déplacement. — Mais cette interprétation n'est pas irréfutable, puisque Hoffmann (1872) et Falk (1877) ont encore trouvé, après 20 jours d'abstinence, de la graisse dans le tissu cellulaire.

(1) C. VON NOORDEN. *Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels*, 1895.

Léo et Schmidt (1885), opérant l'un sur des grenouilles, l'autre sur des pigeons, ont pris deux lots d'animaux, les ont mis en état d'abstinence et ont empoisonné l'un des lots avec le phosphore; puis ils ont recueilli l'extrait étheré total. Chez les grenouilles empoisonnées la graisse a augmenté de 0,137 pour 100 du poids de l'animal. Chez les pigeons elle a diminué; au lieu de 3,91 chez les animaux sains, on a trouvé 1,85 chez les empoisonnés.

On ne peut rien conclure de ces expériences.

On a invoqué, comme preuve de la formation de graisse aux dépens d'albumine, la production d'acide palmitique dans la putréfaction de celle-ci (Salkowsky, 1891) et la formation du « gras de cadavre » (Lehmann, 1888, Salkowsky); on en pourrait tout au plus conclure que les bactéries font de la graisse avec de l'albumine.

On a dit que des larves de mouches carnivores, nourries seulement de viande dégraissée, fabriquent de la graisse; en réalité Fr. Hoffmann a déposé sur du sang des larves de mouches, et le taux de la graisse a décuplé dans la masse (1885); mais le sang s'était putréfié, et là encore il y a fonction de bactéries.

Subbotin, Kemmerich (1866), Voit (1869) ont constaté que des chiennes nourries seulement de viande maigre, sécrétaient un lait plus riche en graisse. Il est bien peu probable que cette graisse vint de leur tissu cellulaire; car les expériences ont duré 22 jours et la perte quotidienne en graisse était de 68 grammes.

Pettenkofer et Voit (1862-1871), après l'alimentation par la viande sans graisse, ont retrouvé dans l'urine et les matières fécales tout l'azote ingéré, mais ils n'ont pas retrouvé tout le carbone dans l'urine, les matières fécales et l'air expiré. Il y a donc du carbone qui est resté dans le corps en combinaison non azotée. Ce ne peut être à l'état de glycogène, ce doit être à l'état de graisse. Voilà une très grande probabilité, mais non une certitude; car là encore on a invoqué l'action des bactéries intestinales.

La graisse peut dériver des hydrates de carbone.

D'après les expériences de Chanienski, Münk, etc., sur l'engraissement des oies, des chiens et des porcs, 70 à 80 pour 100 de la graisse formée dans l'organisme provient du dédoublement des aliments hydrocarbonés. Pflüger dit que l'amidon ne fait de graisse que quand on en ingère en excès. Quand on ingère de l'amidon ou du sucre, on dégage d'abord plus de calories, mais il arrive un moment où, tout en augmentant la quantité de sucre, on n'augmente plus le nombre de calories perdues. A ce moment, pour 256 grammes d'amidon ingéré en plus, il se forme 100 grammes de graisse, et il se trouve que l'énergie potentielle de 256 grammes de glycose est précisément égale à celle de 100 grammes de graisse (soit 946^{cal},1).

La production de la graisse par l'élaboration directe des hydrates de carbone a été prouvée par Tcherwnisky, Meissl et Strohmmer, Rübner. La chimie n'ayant pas encore élucidé le mécanisme de cette transformation, on admet que la cellule animale jouit de la propriété de fabriquer de la graisse par synthèse, comme les cellules végétales fabriquent un nombre considérable de substances particulières.

Quand il y a du glycogène en excès accumulé dans les cellules hépatiques et musculaires, il se transforme en graisse; mais nous ne connaissons pas les