

d'autres cas convulsions épileptiformes. Les accidents ne paraissent pas liés à la présence du sucre lui-même; car ils ne se montrent pas toujours au moment où le sang contient la plus grande partie du sucre, et s'aggravent souvent quand la quantité de sucre diminue. Les désordres nerveux doivent donc être attribués à l'un des corps dont la présence est constatée dans le sang après l'injection de sucre, acide lactique en excès, acétone, acide acéto-acétique, alcool. En outre la diminution notable de l'élimination d'acide carbonique constatée pendant des phénomènes comateux peut faire admettre que la rétention de ce gaz agit comme narcotique du système nerveux (*Brit. med. J.*, 1895).

Trois théories se sont succédé pour expliquer la nature de l'intoxication, qu'admettent à peu près tous les contemporains : elles ont cru trouver le corps du délit successivement dans l'acétone, dans l'acide acéto-acétique ou diacétique, dans l'acide β . oxybutyrique ou ses dérivés.

L'acétone, liquide incolore, d'odeur chloroformique, existe incontestablement dans l'urine de certains diabétiques ayant l'odeur chloroformique de l'haleine et de l'urine. Elle est formée dans l'organisme par la décomposition des substances albuminoïdes (Jaksch et Rosenfeld).

On la décèle par la réaction de Legal⁽¹⁾ : si, à l'urine diluée, on ajoute quelques gouttes d'une solution fraîche de nitro-prussiate de soude, puis une lessive de soude concentrée jusqu'à la réaction fortement alcaline, on voit apparaître une coloration pourpre qui passe bientôt au jaune; si on verse alors deux ou trois gouttes d'acide acétique concentré, de manière que l'eau ne se mêle pas au liquide, à la zone de contact apparaît une coloration qui est cramoisie ou pourpre foncé, suivant la proportion d'acétone, et tourne au brun vert par le repos prolongé.

On peut encore employer, comme Romme⁽²⁾, le réactif de Chautard (solution de fuchsine à 0^{gr},25 pour 500 grammes, sur laquelle a passé un courant de gaz sulfureux), dont quelques gouttes déterminent une coloration violette dans tout liquide contenant de l'acétone.

Mais la réaction de Gerhard, coloration rouge Bordeaux ou Porto par le perchlorure de fer, ne caractérise point l'acétone, comme on l'a souvent dit; elle appartient à l'acide diacétique, corps voisin, mais aussi d'ailleurs à d'autres corps (composés cyaniques, acétates et formiates, acide salicylique, kairine, antipyrine, thalline, etc.).

L'acétonurie, d'après F. Hirschfeld (*Zeitschr. f. Klin. med.*, XXXI, 5-4 et *Semaine médicale*, 20 mars 1897), est un symptôme physiologique en rapport avec la suppression plus ou moins complète des aliments hydrocarbonés. Dans le diabète léger avec ou sans complications cardiaques, pulmonaires, gastriques ou albuminurie, un sujet consommant 60 à 100 grammes d'hydrocarbures élimine par jour dans ses urines de 0,01 à 0,04 centigrammes d'acétone; cette proportion décuple en 4 ou 5 jours si on supprime les hydrocarbures; elle retombe au chiffre primitif dès qu'on reprend le régime antérieur.

Chez un diabétique plus atteint dont la glycosurie représente approximativement la moitié des substances hydrocarbonées consommées, l'acétone éliminée en 24 heures atteint 0,05 à 0,10, augmente quand on supprime les hydrocarbures, et ne revient que lentement au chiffre primitif même après la restitution de ceux-ci. Chez le diabétique à glycosurie intense, l'adjonction d'hydrocarbures

⁽¹⁾ LEGAL, *Breslauer Arzliche Zeitschr.*, 1885.

⁽²⁾ ROMME, Thèse de Paris, 1888.

au régime ne fait diminuer que très lentement l'acétone urinaire; mais l'acétonurie décroît parallèlement à la glycosurie, si celle-ci vient à diminuer. Tant que l'organisme en bonne santé détruit et utilise les hydrocarbures, la production de l'acétone est empêchée et même, si cette substance existait déjà auparavant, elle est rapidement détruite; par contre dans le diabète, en particulier dans sa forme grave, l'organisme a non seulement perdu la faculté de s'assimiler les hydrocarbures, mais encore il est incapable de détruire entièrement l'acétone qui se forme dans l'intimité des tissus.

La théorie de l'acétonémie et de l'acétonurie, basée sur des constatations de Brand, Petters (1857), Kaullich (1860), Rupstein (1874), Berti (1874), fut définitivement présentée par Kussmaul, puis vulgarisée par MM. Lecorché, Bourneville et Teinturier, Kien, Foster, défendue encore par Penzold et de Gennes.

Mais un revirement se fit; cette théorie, rejetée par Leroux dès 1881, contestée par Dreyfous, fut battue fortement en brèche, en 1885, par Frerichs, puis successivement par Albertoni, de Nobel, Jaksch, Dreschfeld, Lépine, S. West.

Les objections faites à l'acétonémie par ces divers chercheurs sont ainsi résumées par M. Jaccoud : 1^o l'acétonurie n'est pas constante dans le coma diabétique; 2^o on peut l'observer chez les diabétiques non comateux; 3^o elle est fréquente en dehors du diabète (pyrexies, états pathologiques divers); 4^o même administrée à haute dose, l'acétone ne produit pas d'effets toxiques chez l'homme, bien qu'elle en produise chez certains animaux.

A vrai dire, les expériences de MM. André et Baylac sur le lapin (*Midi médical de Toulouse*) viendraient à l'appui de la théorie acétonémique du coma diabétique. L'acétone en inhalation produit chez l'animal une dyspnée formidable, la flaccidité des membres par résolution musculaire, l'anesthésie sans convulsions ni contractures. Après injection sous-cutanée, la dyspnée est moins intense; mais il se produit une paralysie constante du train postérieur, quelquefois du nystagmus; le coma, quand l'empoisonnement est à son summum. Il y a une excitation initiale rappelant l'ivresse chloroformique. L'acétone en inhalation paraît agir surtout en paralysant le bulbe; par voie hypodermique, ce poison agirait en outre sur le cerveau, la protubérance et la moelle.

Si on peut donc admettre avec Romme que l'acétone puisse, même chez l'homme, après avoir déterminé à la longue des lésions rénales, devenir une cause d'intoxication pour lui, il faut chercher une autre explication pathogénique pour les cas de coma dans lesquels il n'y a pas d'acétone dans les urines, et où les reins sont sains.

La deuxième théorie, ou théorie de la diacéturie, incrimine un acide acéto-acétique ou diacétique, qui se décompose facilement en acétone, alcool et acide carbonique (Gerhard, Jaksch et Ceresole), ou en éther acétyl-acétique. Mais il ressort des expériences de J.-L. Prévost et Binet, de Brieger, que l'acide diacétique est peu toxique, et on peut objecter à la diacéturie caractérisée par la coloration rouge au contact du perchlorure de fer : 1^o qu'elle n'existe pas dans tous les cas de coma; 2^o qu'elle a été constatée en dehors du diabète dans les fièvres éruptives, typhoïde, la pneumonie, l'érysipèle, la tuberculose aiguë, la phthisie, la périptyphlite, le cancer de l'estomac; 3^o qu'elle peut exister sans que l'on observe les signes spécifiques du coma diabétique; 4^o que l'acide acéto-acétique ne produit pas d'effets toxiques chez l'homme. — Une opinion mixte, défendue par Romme, est que l'acétone et l'acide diacétique peuvent coexister dans les urines : une partie de l'acide filtrerait à travers le rein, l'autre se

décomposerait dans le sang par diminution de l'alcalinité de celui-ci, pour donner de l'acétone (dans un cas d'Ebstein on a trouvé simultanément l'acétone dans l'air expiré et l'acide diacétique dans l'urine).

Enfin, la *théorie de l'intoxication acide* a surtout été discutée dans ces derniers temps. Elle a pour point de départ des recherches de Walter (1877), où se trouvent mis en lumière les faits suivants : l'introduction régulière d'un acide (phosphorique, salicylique ou chlorhydrique) dans l'organisme de certains animaux fait diminuer l'acide carbonique contenu dans le sang à l'état de carbonates et de bicarbonates; le lapin succombe si on lui injecte plus de 0^{gr},70 à 0^{gr}, 80 d'acide par kilogramme; le chien, qui paraît avoir une certaine immunité contre les acides, la doit probablement à la propriété qu'il a de les neutraliser par une sécrétion abondante d'ammoniaque, qui apparaît en grande quantité dans son urine quand on lui injecte de petites doses d'acide.

L'ammoniaque existe dans l'urine de l'homme à l'état physiologique à la dose quotidienne de 0^{gr},60 (Heintz et Neubauer). Chez le diabétique, l'ammoniaque apparaît dans l'urine en quantité bien plus considérable (5 grammes, Hallerworden, Stadelman). Or, la quantité d'ammoniaque excrétée correspond à la quantité d'acide éliminé. Le premier acide trouvé dans les urines des diabétiques a été l'acide crotonique (Stadelman); mais c'est un produit de seconde formation, développé aux dépens de l'acide pseudo-oxybutyrique (Külz), homologue supérieur de l'acide lactique. L'acide β -oxybutyrique donne naissance à l'acide crotonique par l'ébullition simple (Stadelman), par le chauffage avec l'acide sulfurique étendu (Külz, Minkowski, Deichmuller, Szymanski, Tollens). L'acide β -oxybutyrique, qui a été trouvé non seulement dans l'urine, mais dans le sang d'un diabétique en état de coma (Hugounenq), peut, en s'oxydant, donner naissance à l'acide acéto-acétique, qui se décompose facilement à son tour en acétone et acide carbonique. La quantité d'acide β -oxybutyrique fabriquée dans l'organisme de certains diabétiques a été évaluée à 90 grammes (Stadelman), 200 grammes (Külz). On a encore trouvé dans l'urine des diabétiques gravement atteints d'autres acides : formique, acétique, propionique, etc. La marche de l'intoxication acide serait la suivante : au début, l'acide en excès s'empare de l'ammoniaque pour former un sel neutre qui s'élimine par les urines. 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.

Dans un cas de coma diabétique MM. Roque, Devic et Hugounenq (*Revue de médecine*, décembre 1892), ont constaté que le sang avait perdu la moitié de son alcalinité, que le sérum de ce sang était toxique au plus haut degré, mais que ramené à son alcalinité normale, il devenait trois fois moins toxique, tout en le restant encore autant que le sérum d'urémique. La diminution de l'alcalinité du sang n'est donc pas la seule cause de son hypertoxicité; c'est un facteur important; mais une part reste à la nature de l'acide. Dans le cas de MM. Roque, Devic et Hugounenq on ne trouva d'acide oxybutyrique, ni dans l'urine, ni dans le sang; on trouva un acide lévogyre comme lui, mais qu'on ne put déterminer exactement, faute d'une quantité suffisante de sang à analyser. Ces observateurs en ont conclu que le coma diabétique est le résultat d'une combustion incomplète du glycose, le résidu de cette combustion, au lieu d'être de l'acide carbonique et de l'eau comme à l'état normal, étant un acide (lactique, ou son homologue

supérieur l'acide oxybutyrique, ou l'acide diacétique, ou l'acétone, ou quelque autre encore inconnu) qui s'accumule dans le sang, en diminue l'alcalinité et de ce fait le rend déjà toxique, mais en outre agit par lui-même en tant que poison pour amener le développement de la toxémie.

« La diversité des opinions précédentes prouve, dit M. Lancereaux, que la condition pathogénique des accidents graves du diabète reste à déterminer; il peut se faire que, dans le diabète grave, il se produise, à côté de l'acétone et de ses dérivés, des principes beaucoup plus toxiques, qui, à cause de leur faible quantité ou de leur nature, aient échappé aux analyses. Un seul point paraît indiscutable, c'est que ces accidents sont le résultat d'une auto-intoxication. »

M. Lancereaux croit encore que « le mot acétonémie peut être conservé sans inconvénient, à la condition de servir à désigner l'ensemble des complications survenant dans le cours du diabète et reconnaissant pour cause la rétention dans l'économie de produits toxiques, quels qu'ils soient, de même que le mot urémie n'indique pas un empoisonnement par l'urée, mais par toutes les substances excrémentielles de l'urine que le rein n'élimine plus ».

COMMENT MEURENT LES DIABÉTIQUES

Il est rare et même exceptionnel qu'on meure directement du diabète : on meurt presque toujours d'une complication. Ce n'est guère que dans le diabète dit pancréatique que le patient succombe aux progrès du marasme et de la dénutrition.

Bon nombre de diabétiques succombent à des accidents nerveux affectant tantôt la forme du coma, tantôt celle du collapsus. La cause occasionnelle qui vient rompre un équilibre instable peut être tantôt un surmenage professionnel ou cérébral, tantôt un shock opératoire ou un traumatisme.

Un de mes maîtres, aliéniste éminent, écrivain fécond, professeur très écouté, avait toutes les allures d'un diabétique : obésité, grand appétit, soif habituelle. Pareil à tant de médecins, il négligeait absolument sa santé. A l'occasion d'une excoriation assez rebelle qu'il avait eue, un de ses confrères lui avait conseillé de faire rechercher le sucre dans ses urines; il n'en fit rien. Je n'ai jamais vu personne mettre autant de morceaux de sucre dans son verre d'eau, quand il faisait son cours. Après avoir éprouvé pendant quelques jours une sensation insolite de fatigue, il s'alite un soir avant son heure habituelle; le lendemain il s'aperçoit qu'il peut à peine remuer ses jambes dans son lit, sa parole est pâteuse, embarrassée, et il m'envoie chercher. Je le trouve somnolent, avec un facies hébété, une parésie très accentuée des quatre membres, une dyspnée sans aucun signe stéthoscopique. Je soupçonnais depuis assez longtemps son diabète; aussi mon premier soin fut-il de m'emparer du vase de nuit et d'en emporter le contenu chez le pharmacien le plus proche : le dosage décèle 400 grammes de sucre; vingt-quatre heures plus tard, cet homme excellent succombait sans secousse aux progrès continus du coma.

J'ai soigné pendant quelques années un diabétique qui professait le plus complet dédain pour mes recommandations; il me consultait, disait-il, « pour faire plaisir à sa famille ». J'avais découvert sa glycosurie par hasard : il était venu me parler d'une chute dans la rue, chute qu'il attribuait à la maladresse ou à la malveillance d'un cocher, mais qui était due principalement à une parésie